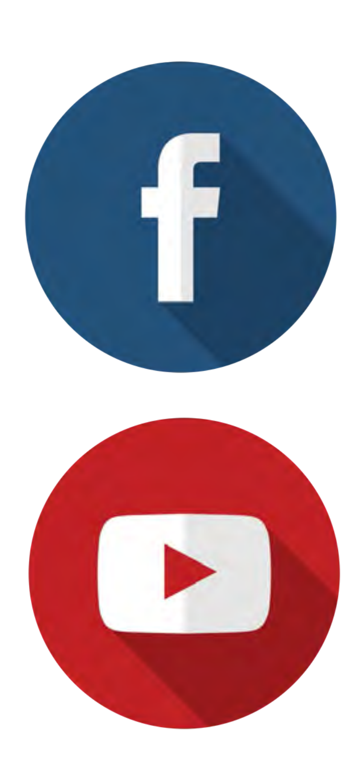
In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful







Chapitre III : La membrane plasmique

B - Aspect fonctionnel :

3 / La signalisation ou communication cellulaire

Mme Foukrache
année universitaire
2016 - 2017

Objectifs spécifiques

1ere classe:

- Donner la structure des récepteurs couplés aux protéines G (récepteurs métabotropiques).
- Indiquer la nature chimique de leurs ligands.
- Définir la protéine G et expliquer la notion de transduction du signal.
- Indiquer les conditions d'activation de la protéine G.
- Enumérer les sous populations de protéines G et leurs effecteurs correspondants.
- Comparer, à travers des exemples de ligands et de cellules cibles, les modalités de signalisation des GPCRs par les voies adényl cyclase et phospholipase C

2ème classe

Donner la structure des récepteurs enzyme catalytique.
Indiquer la nature chimique de leurs ligands.
Indiquer leurs mécanismes de signalisation possibles.
Expliquer l'effet du signal insuline sur l'hépatocyte.

3ème classe

Donner la structure des récepteurs canaux (récepteurs ionotropiques).
Indiquer la nature chimique de leurs ligands.
Décrire leur mode d'activation par le ligand ACh au niveau de la plaque motrice.

Introduction

L' organisme multicellulaire est à diverses fonctions : métabolisme , défense , croissance, différenciation , reproduction , transmission nerveuse , Apoptose ....

Donc des Processus de communication

entre ses cellules sont nécessaires

↓

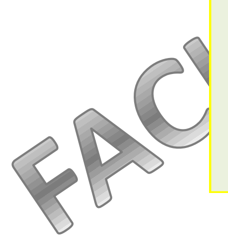
Pour coordonner les différentes activités



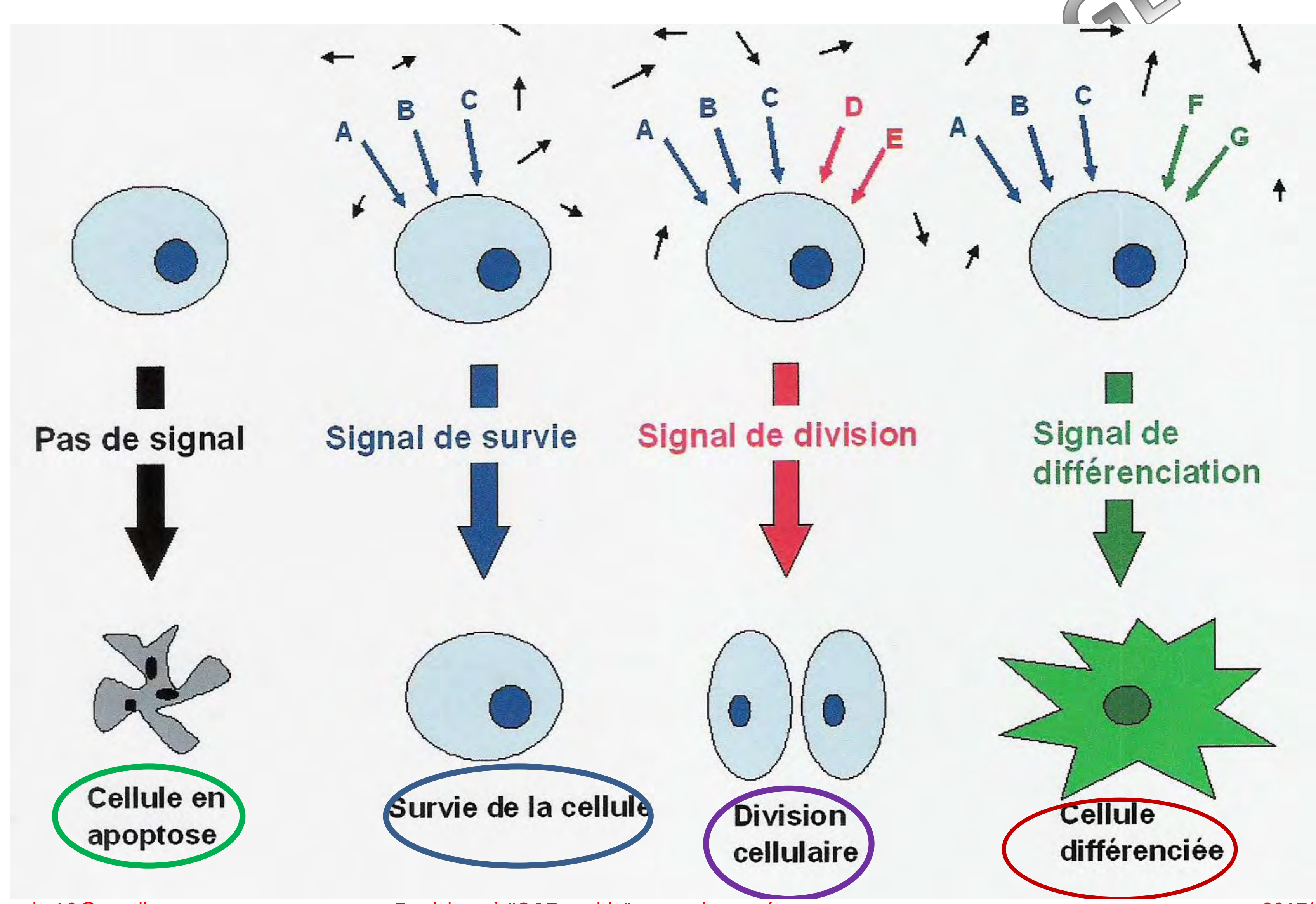
Le devenir d'une cellule dépend de différents signaux extracellulaires

↓

Par la transduction et le décodage de ces signaux, l'organisme pourra créer une réponse spécifique : contraction musculaire, sécrétion hormonale différenciation ,croissance ,régulation du métabolisme .....



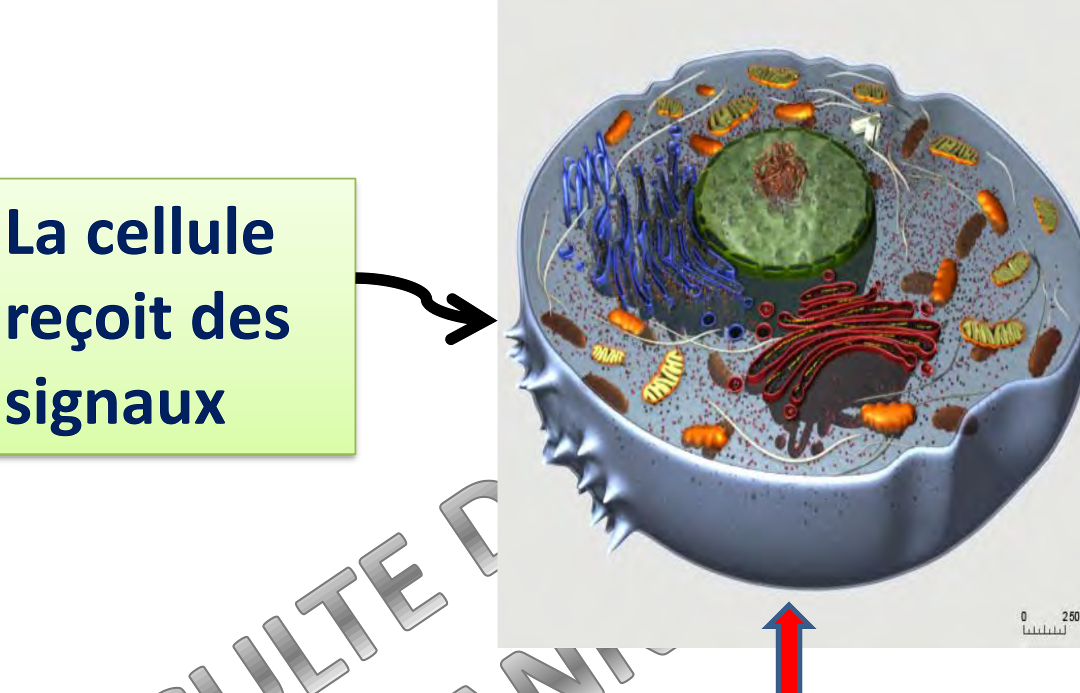
Donc Comment cette cellule répond –elle à ces signaux?



2 types de molécules sont à la base de cette communication cellulaire

La molécule informative /molécule signal ou 1er messager

La molécule de réception / récepteur du 1er messager

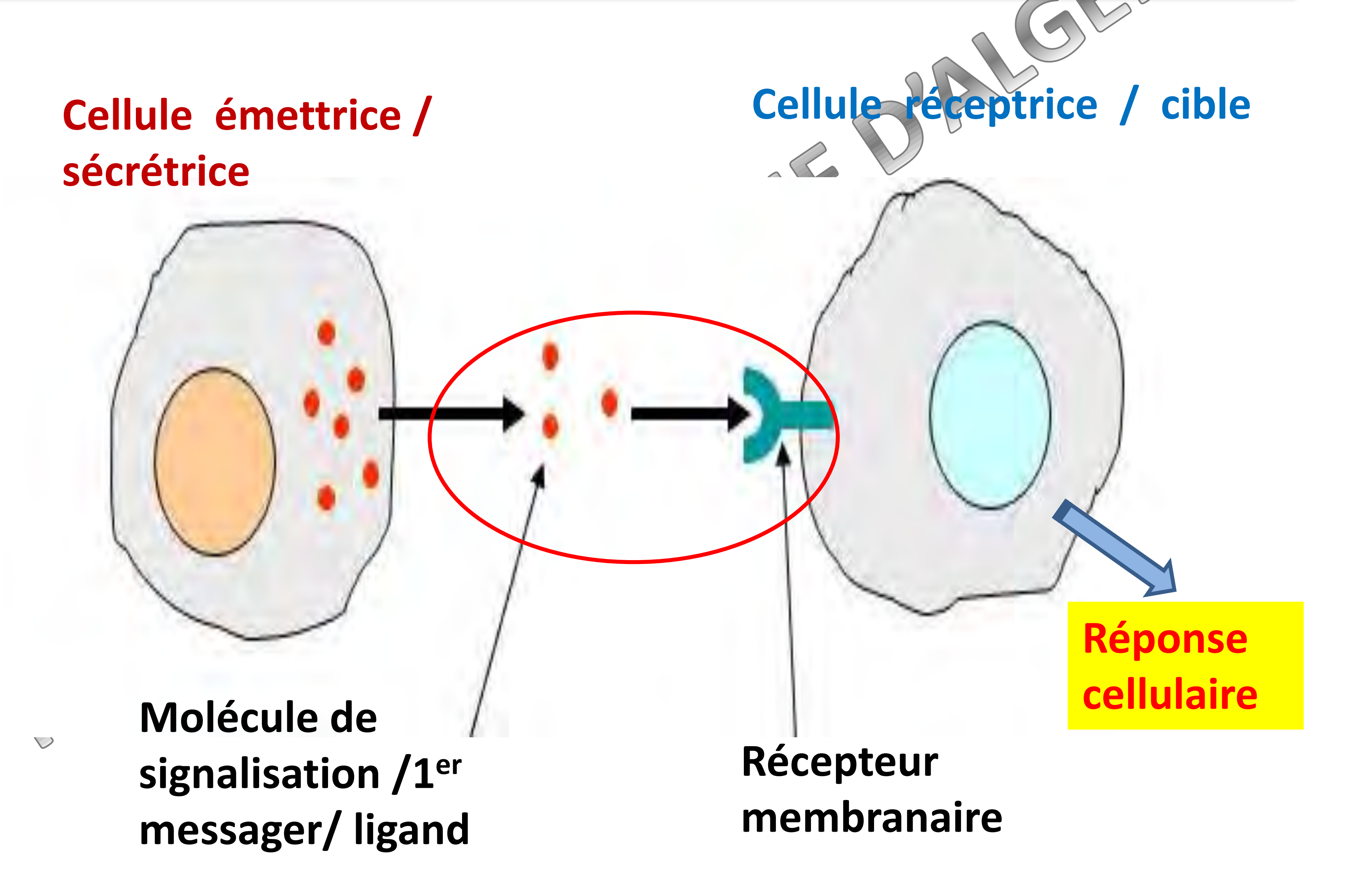


La cellule reçoit des signaux

et émet des réponses biologiques

La **réception** de ces informations et leur **décodage** par la cellule nécessitent la présence de **récepteurs spécifiques .**

Comment nos cellules communiquent –elles ?



Principe de la transmission du signal

Production du signal

Transmission du signal

Cellule émettrice

Réception

Interprétation

Cellule cible

Effet biologique

La transmission du signal de la cellule émettrice vers la cellule cible



perméabilité de la bicouche lipidique

urée
glycérol
éthanol
stéroïde

glucide
acide aminé
protéine
nucléotide

HCO_3^-, Cl^-
H^+, Na^+, K^+
Ca^{2+}, Mg^{2+}

H_2O

O_2
CO_2
N_2

communication cellule ↔ organisme

messager

récepteur

second messager

signal intracellulaire

réponse

Les molécules informatives / 1er messager / molécules de signalisation / ligand extracellulaire

Classées selon Nature chimique

Nature hydrophile

Molécules hydrosolubles

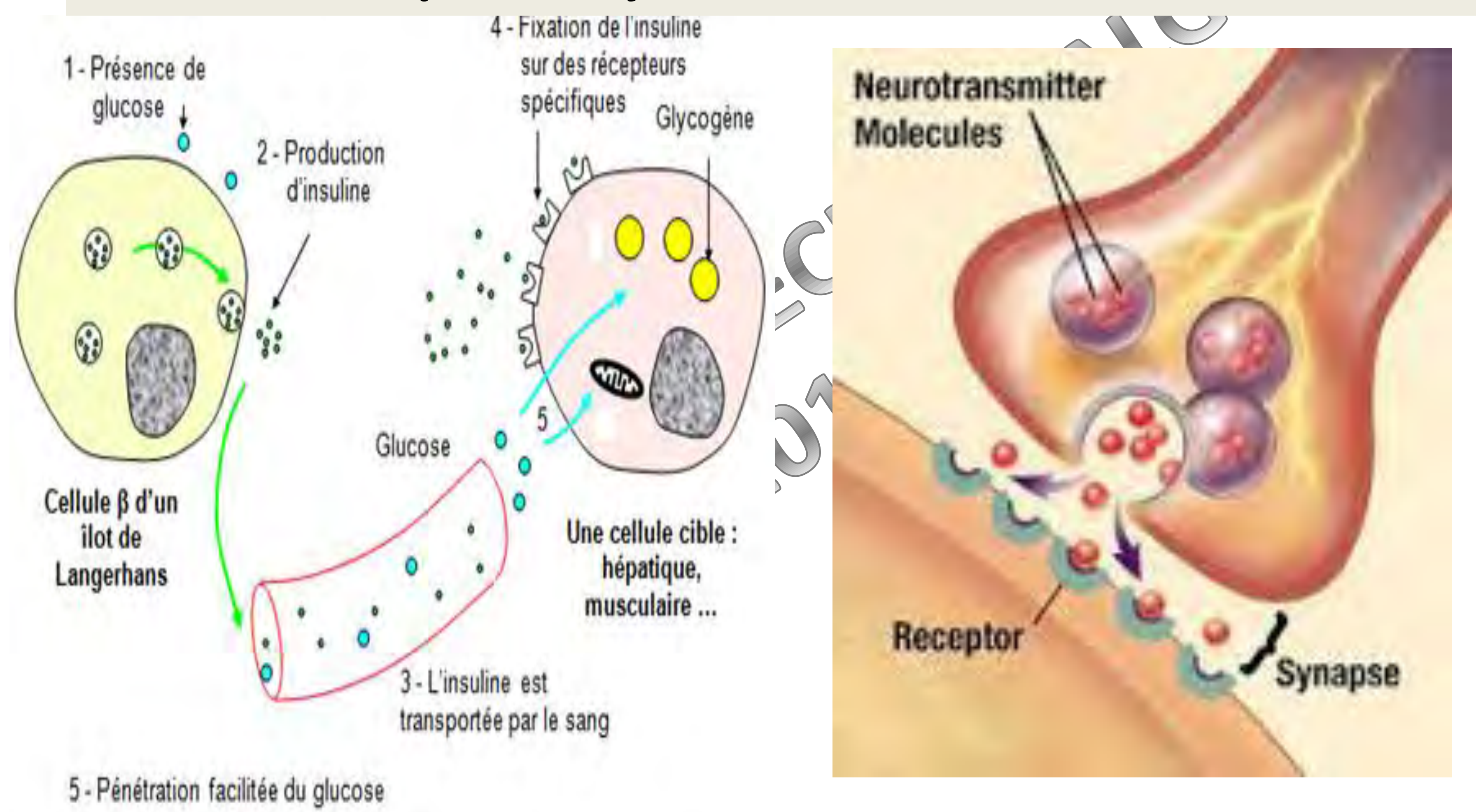
Libérées par exocytose

Nature hydrophobe

Molécules liposolubles

Libérées par diffusion simple

Les hormones hydrosolubles et les neurotransmetteurs sont libérées par exocytose



Hormone (testosterone)
Receptor protein
Plasma membrane
Hormone-receptor complex
DNA
mRNA
NUCLEUS
New protein
CYTOPLASM



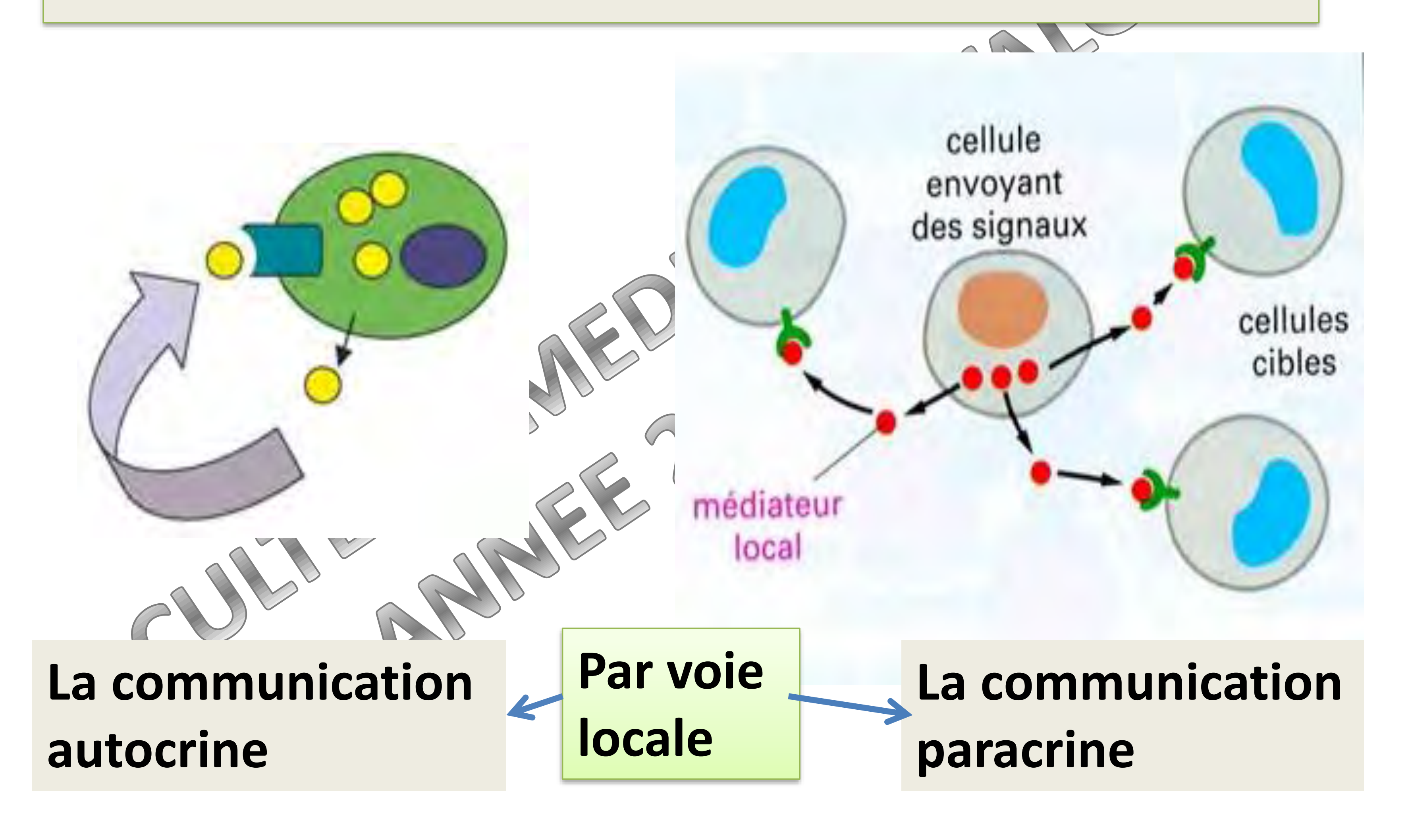
Alors que les hormones stéroïdes liposolubles sont libères par diffusion simple et rejoignent de la même manière la cellule cible

Les différentes voies de communication

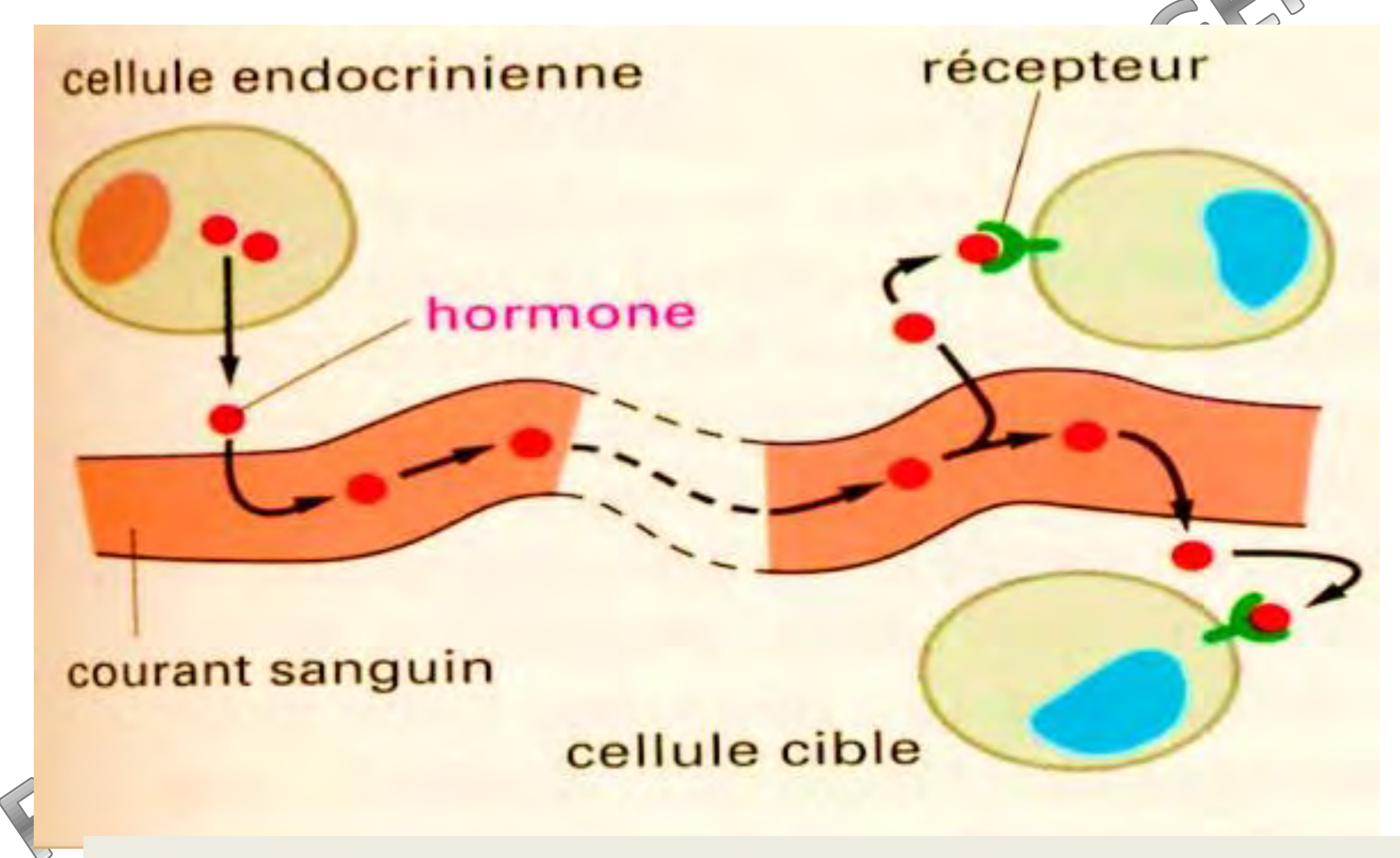


La distance émetteur -récepteur détermine différents modes de communication

La distance émetteur - récepteur détermine des modes de communication

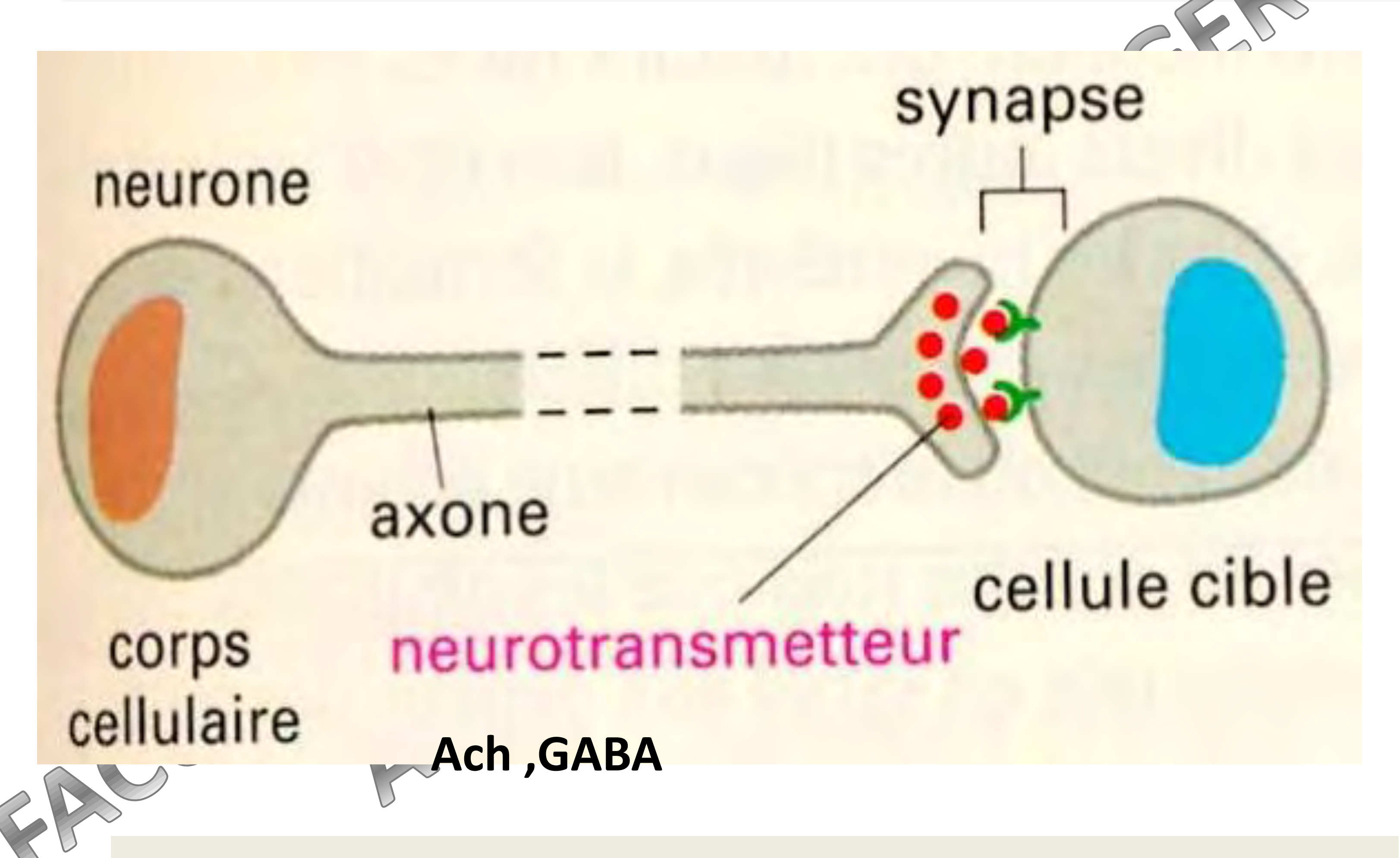


le signal est délivré par voie sanguine



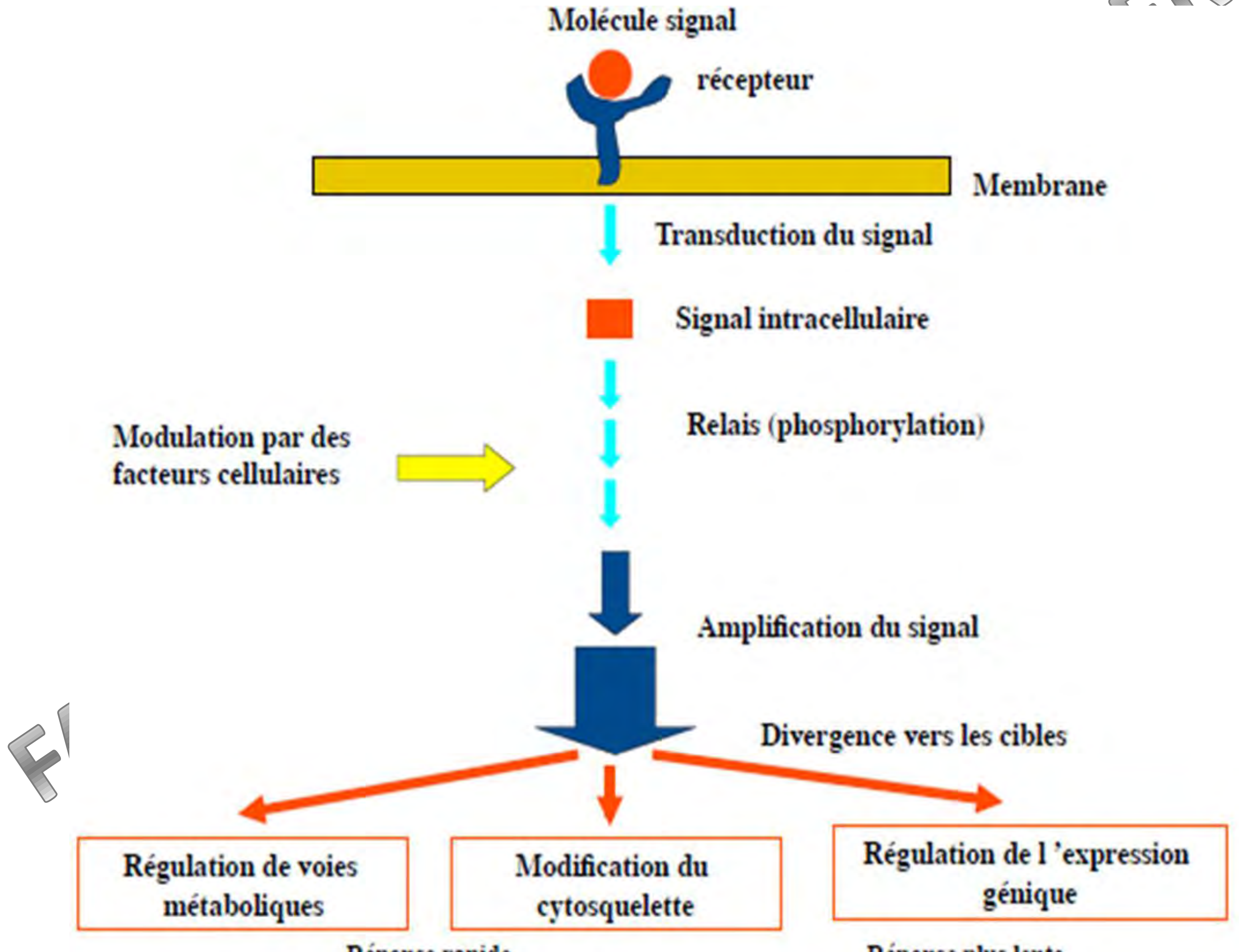
Communication endocrine / hormonale

Le signal est délivré dans la fente synaptique



Communication synaptique : neurone – neurone / neurone – cellule musculaire

Quelles sont les étapes de la signalisation ?



Notion de récepteur

Macromolécule protéique qui interagit avec un médiateur chimique pour générer une action biologique



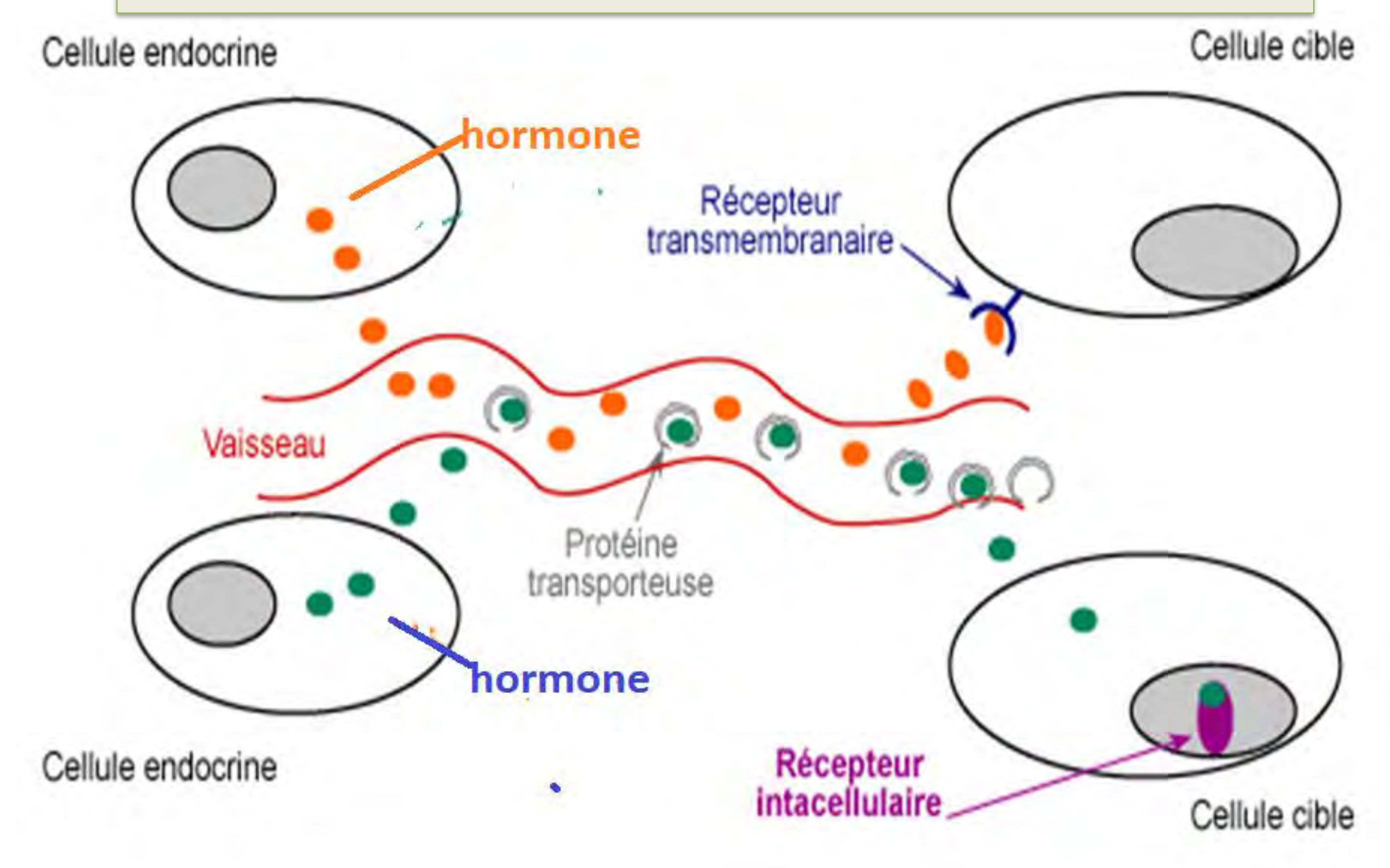
R .membranaires

activés par les signaux hydrophiles / hydrosolubles

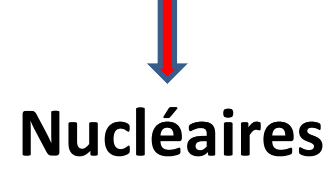
R .intracellulaire

activés par les signaux hydrophobes / liposolubles

Les hormones liposolubles sont véhiculées dans le sang par des protéines transporteuses



1 - Les récepteurs intracellulaires :



Nucléaires

Cytoplasmiques

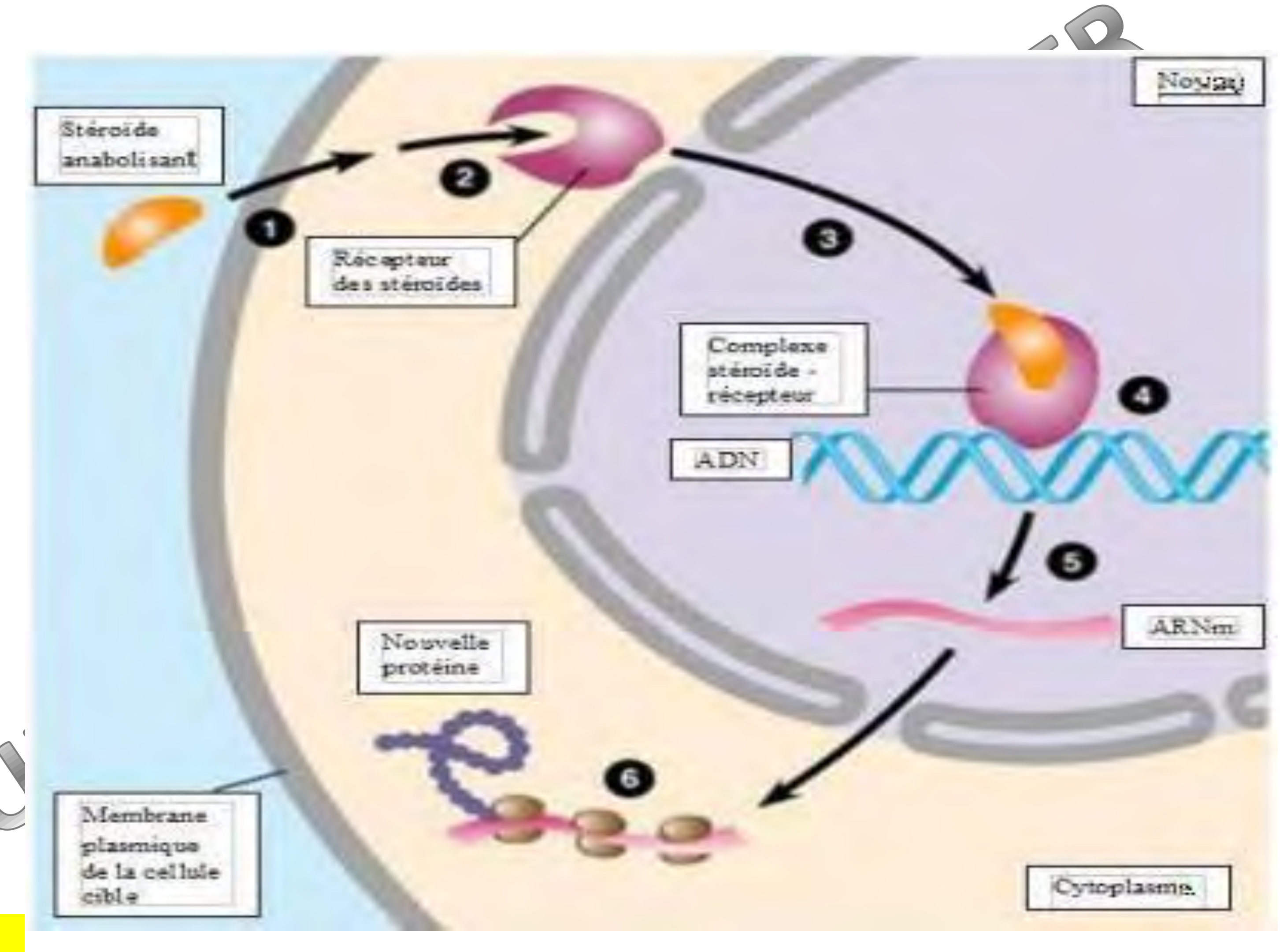
Leurs ligands = molécules liposolubles

EX : les hormones stéroïdes , hormones thyroïdiennes , la vitamine D ……

Molécule de signalisation hydrophobe

Protéines de transport

Récepteur intracellulaire

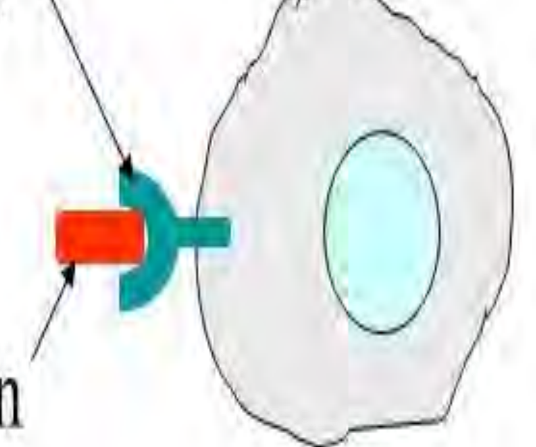


Réponse cellulaire → **Contrôle de l'expression des gènes**

2 - Les récepteurs membranaires

Leurs ligands = molécules hydrosolubles



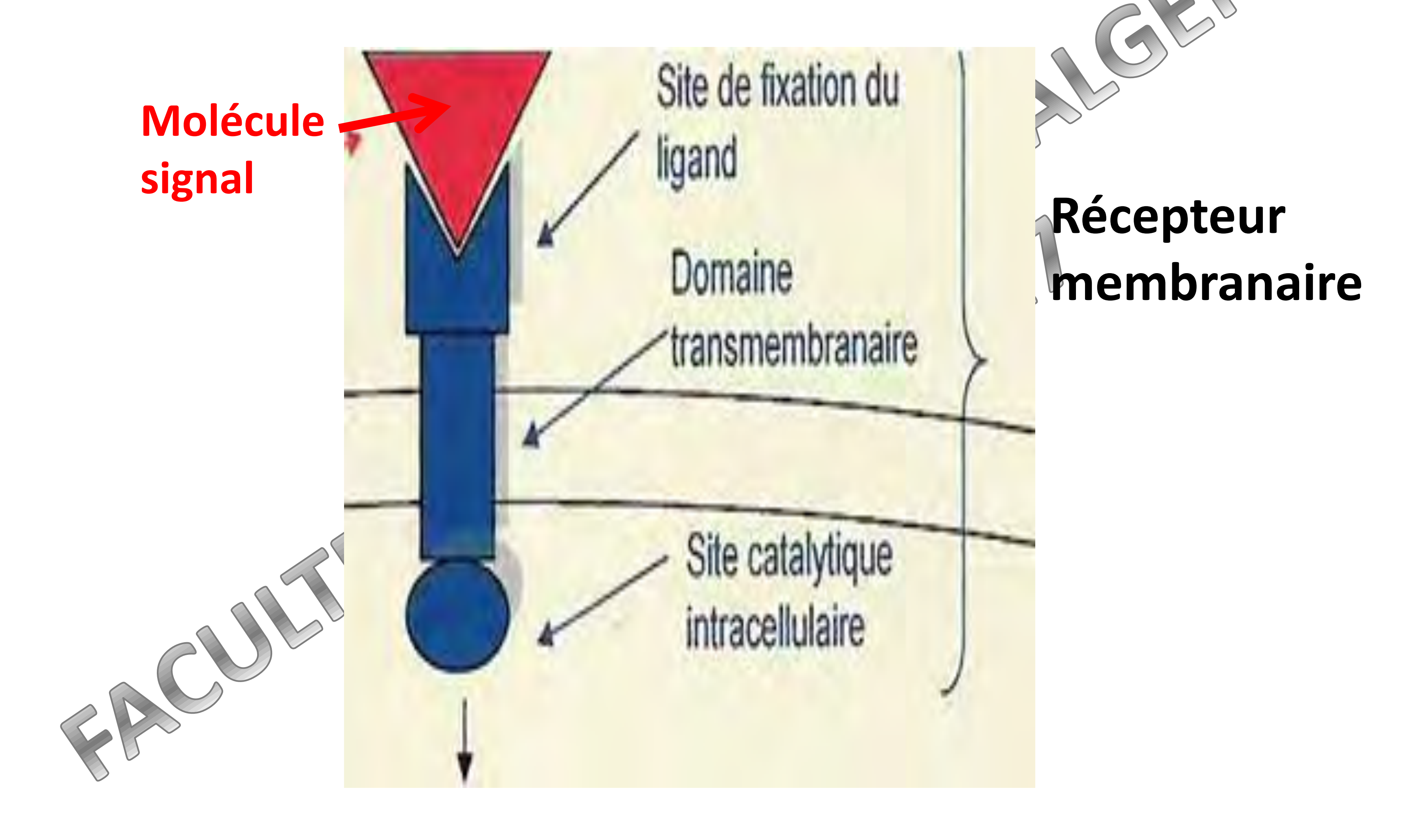


Structure chimique des récepteurs membranaires :

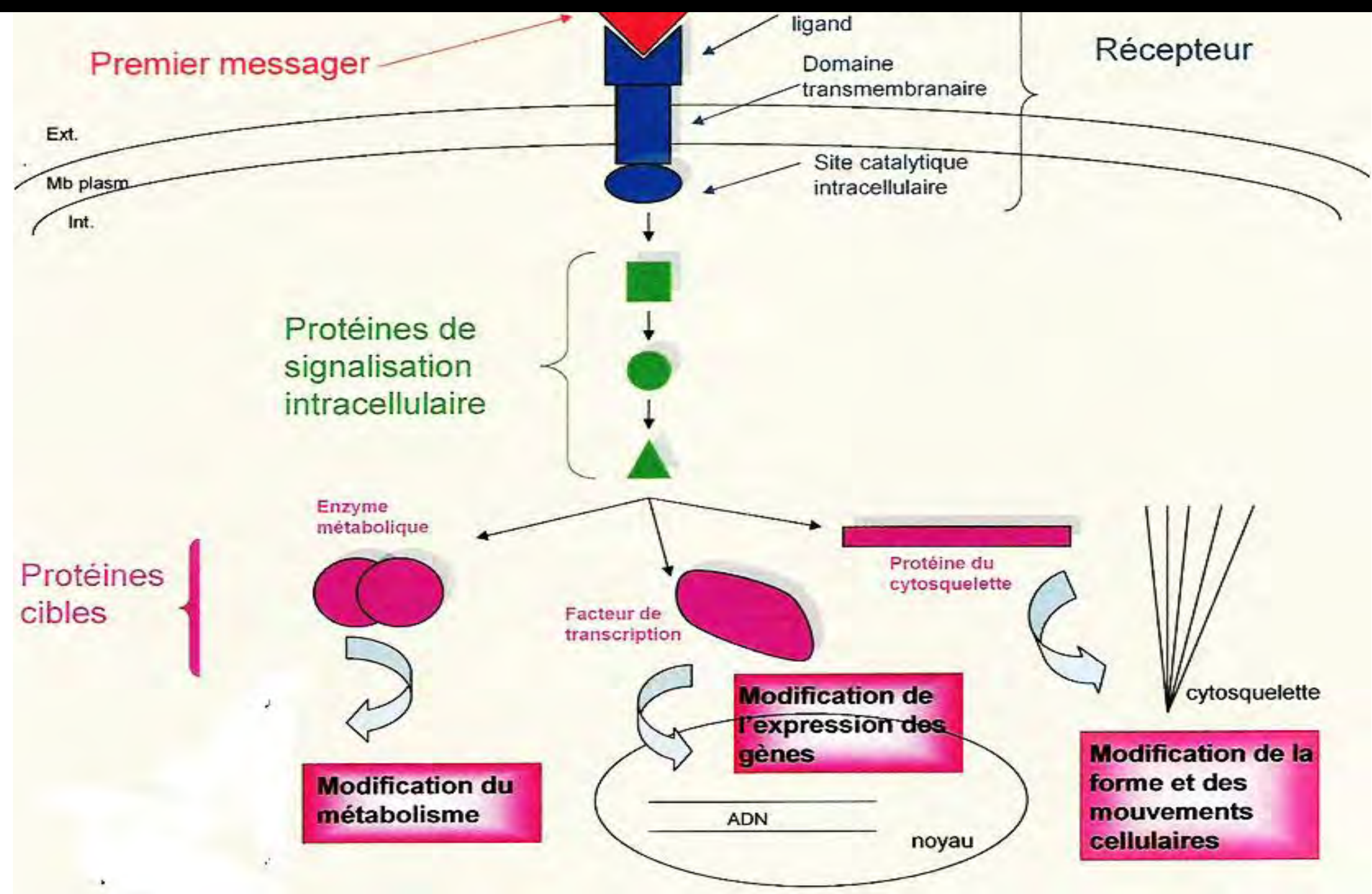
Les récepteurs membranaires sont des protéines ou glycoprotéines transmembranaires à 3 domaines :

- une région extracellulaire glycosylée reconnaissant et fixant la molécule signal
- une région transmembranaire (hydrophobe) ancrée dans la membrane
- une région intracellulaire responsable des événements biochimiques.

Schéma simplifié d'un récepteur membranaire



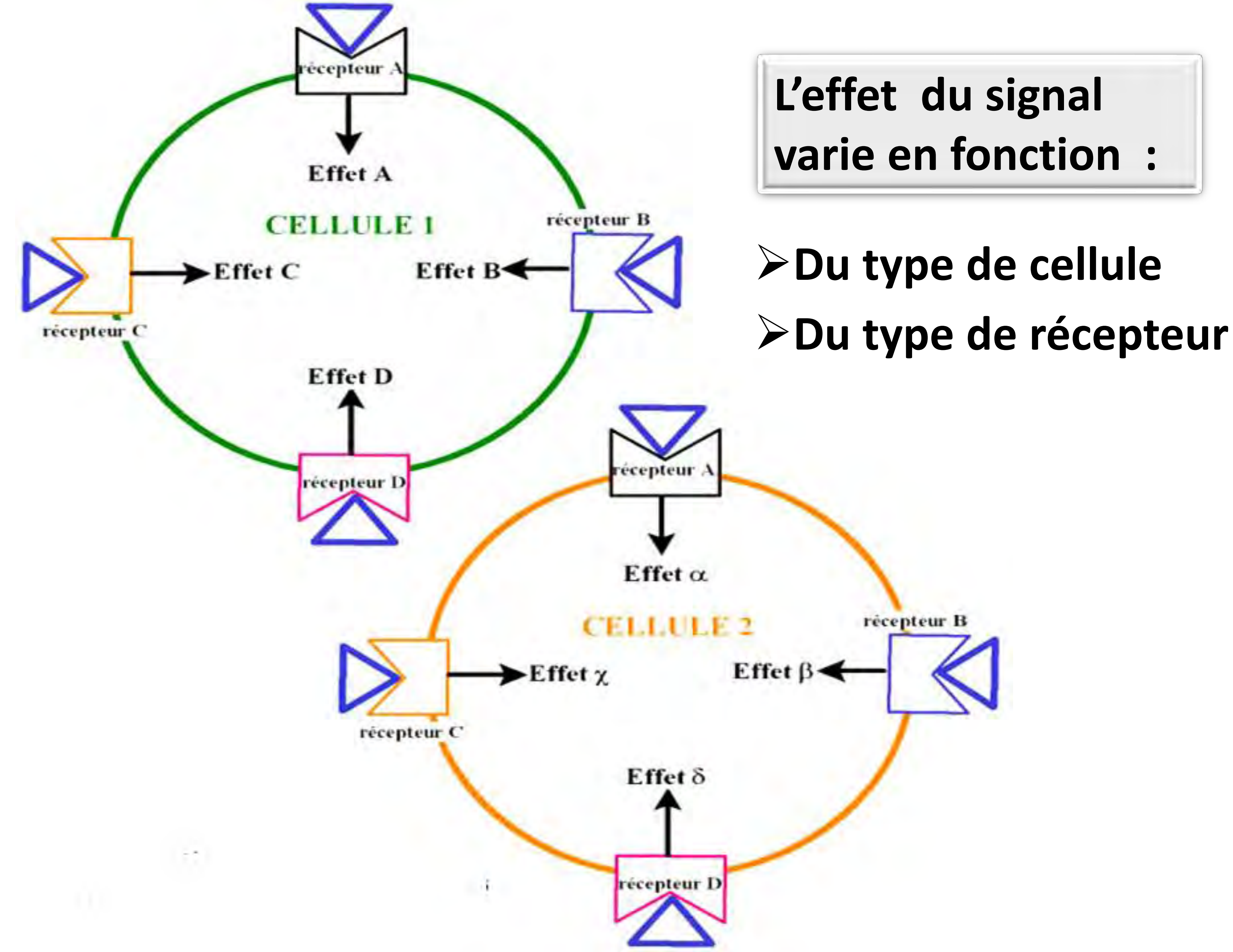
Les effets physiologiques possibles d'une signalisation par les récepteurs membranaires



Notion de pluralité

Un même signal peut être reconnu par plusieurs types de récepteurs sur des cellules différentes

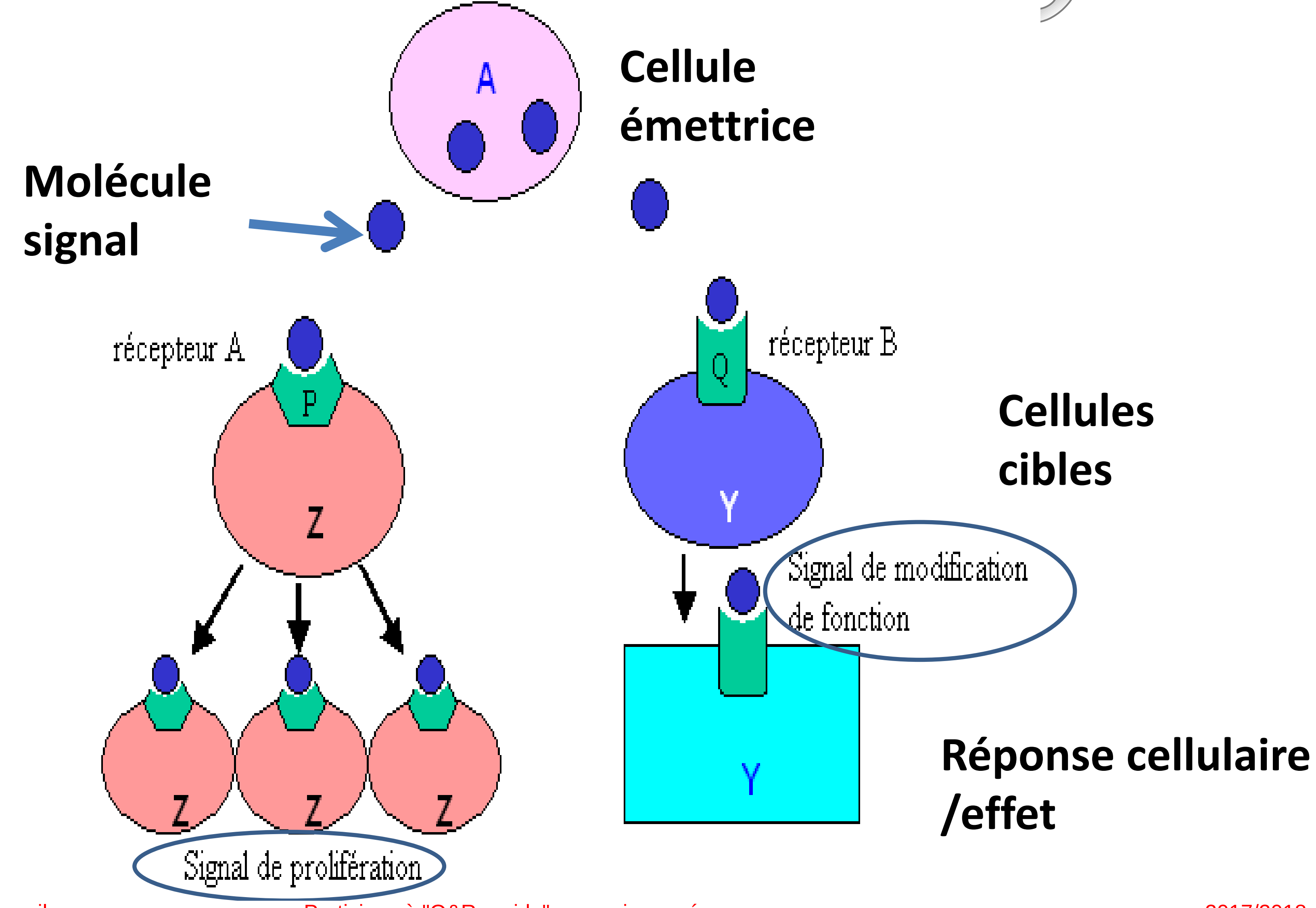
Réponses différentes



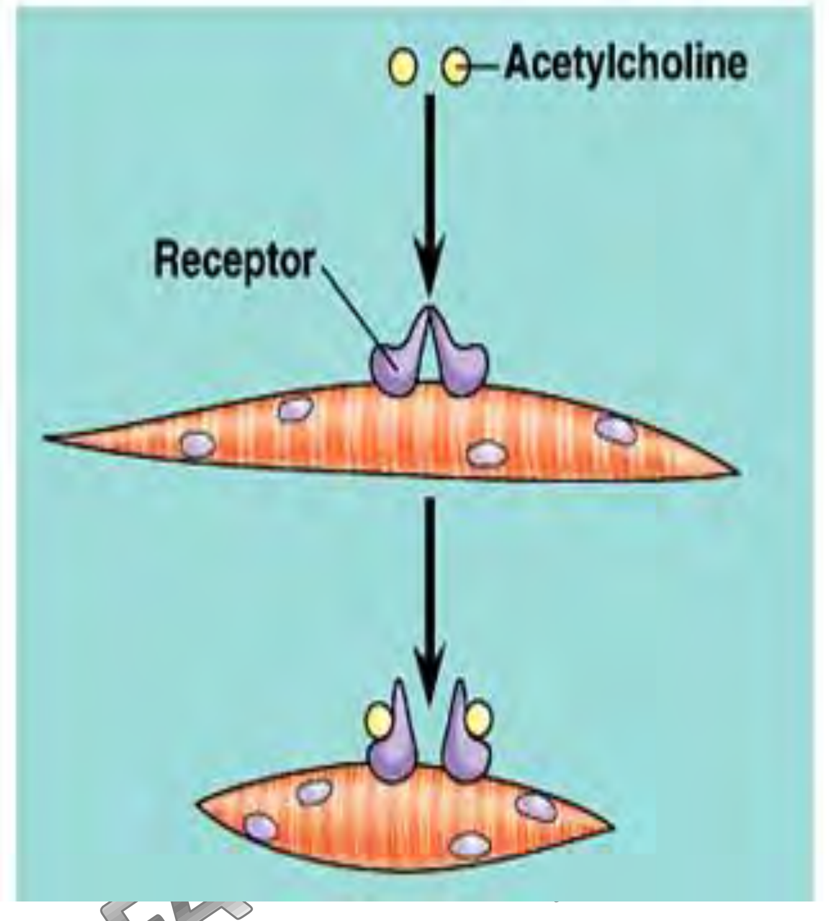
L'effet du signal varie en fonction :

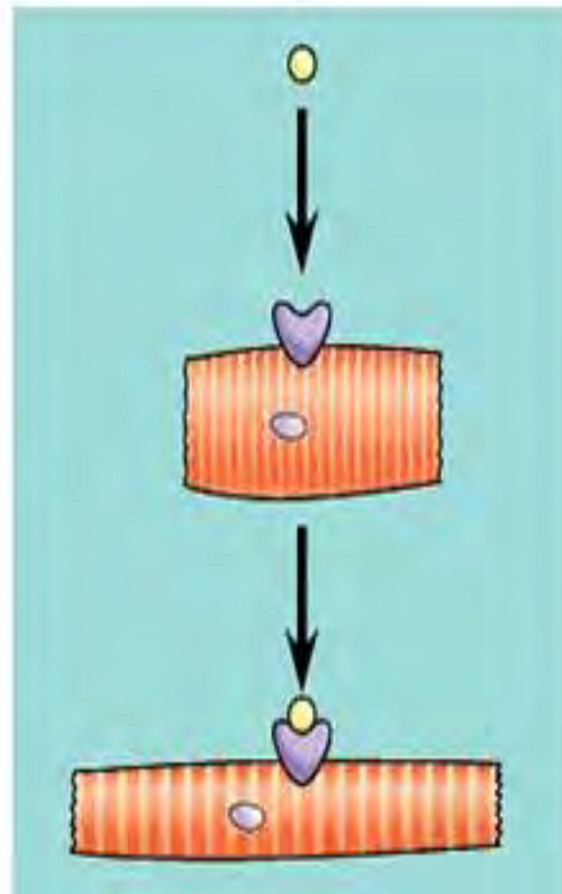
- **Du type de cellule**
- **Du type de récepteur**

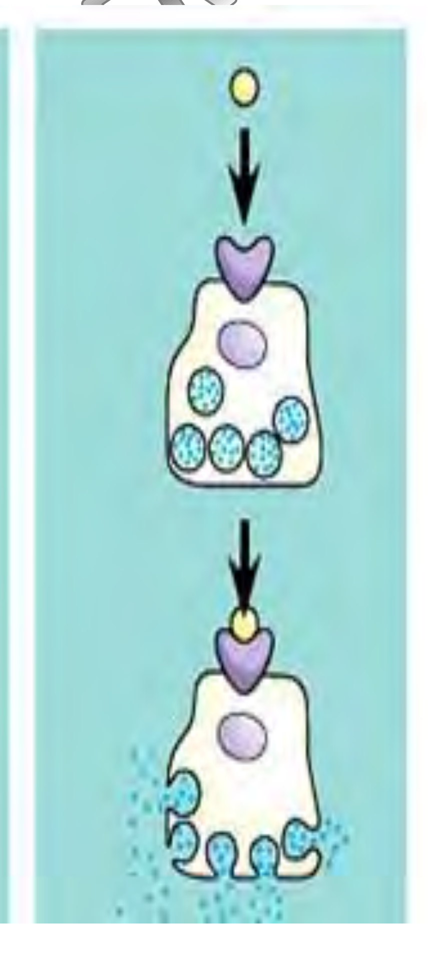
Un même signal peut induire des réponses différentes sur des cellules différentes



Effets de l'acétylcholine sur des cellules différentes







Contraction de la cellule musculaire squelettique

Relâchement de la cellule musculaire cardiaque

Exocytose de la cellule glandulaire

Classification des récepteurs membranaires

Récepteurs métabotropiques

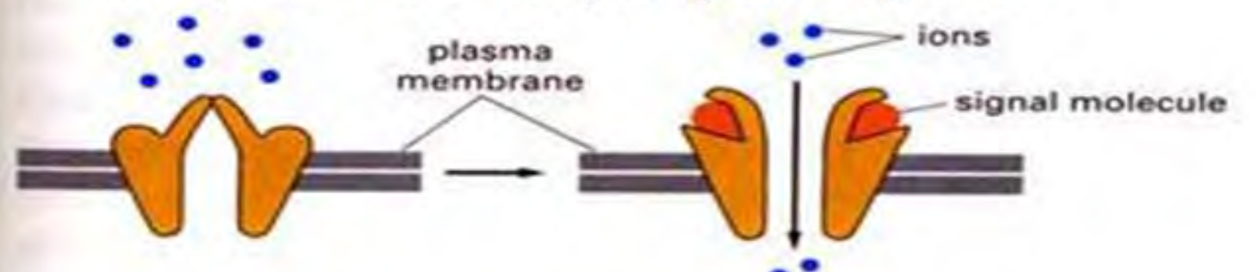
- Les récepteurs GP CRS
- Les récepteurs enzymes catalytiques

Récepteurs ionotropiques

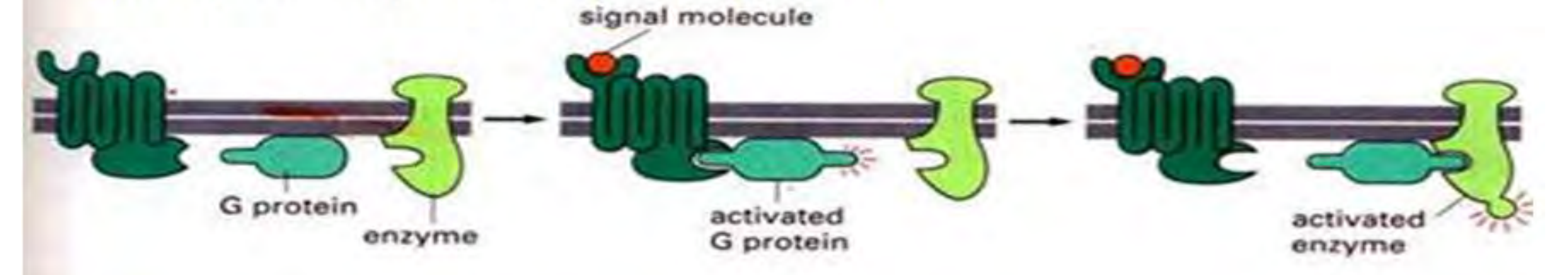
- Les récepteurs canaux ioniques ligands dépendants

Complément P.42

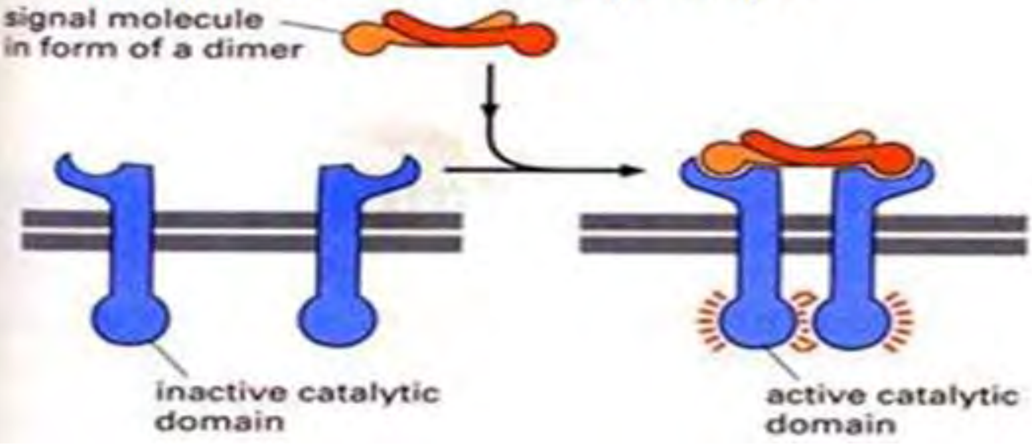
(A) **Recepteur canal ionique ligand- dépendant**



(B) **Récepteur couplé à la protéine G / GPCR**



(C) **Récepteur à activité enzymatique**

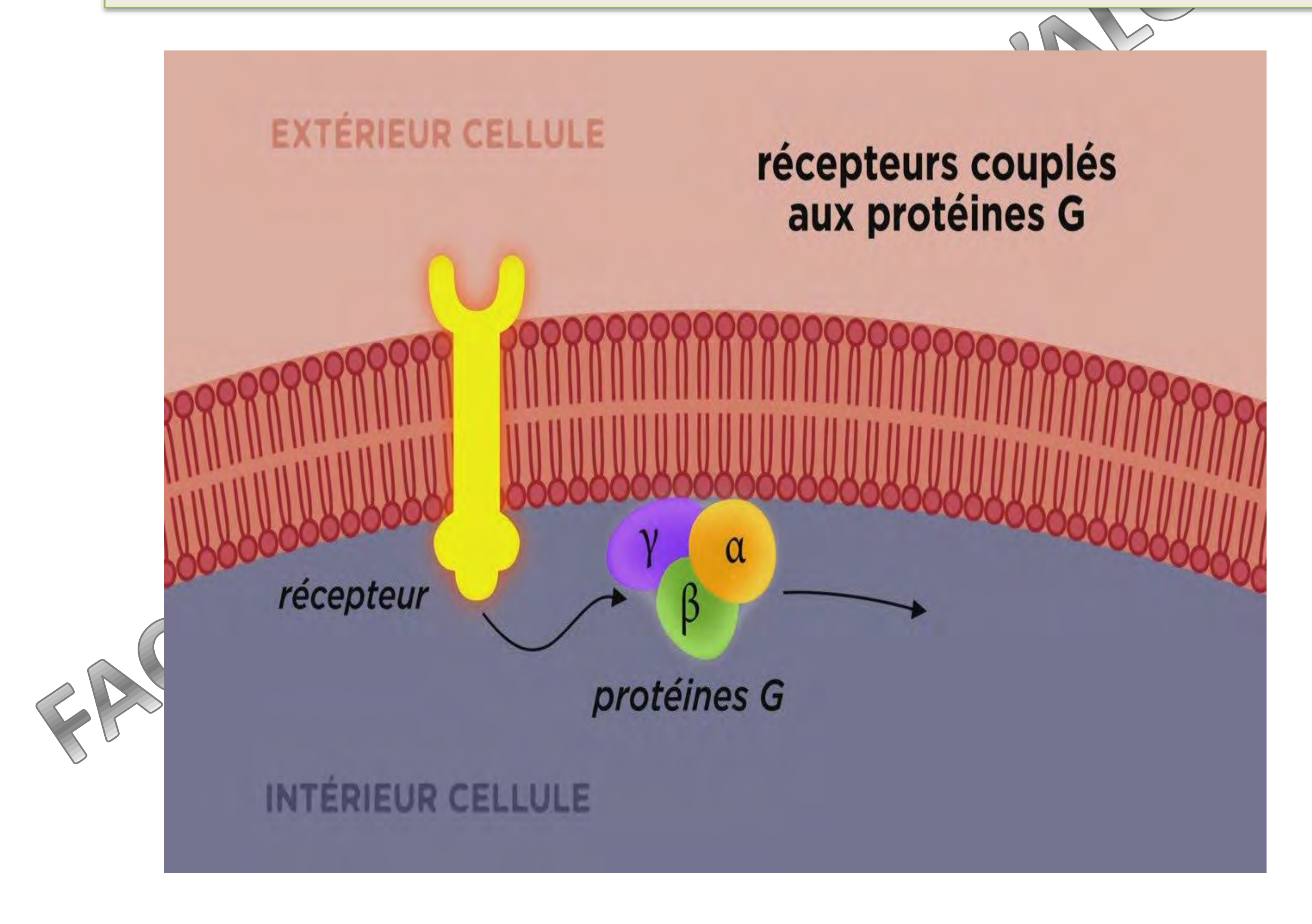


1 / Les récepteurs couplés à la protéine G ou GP CRS :

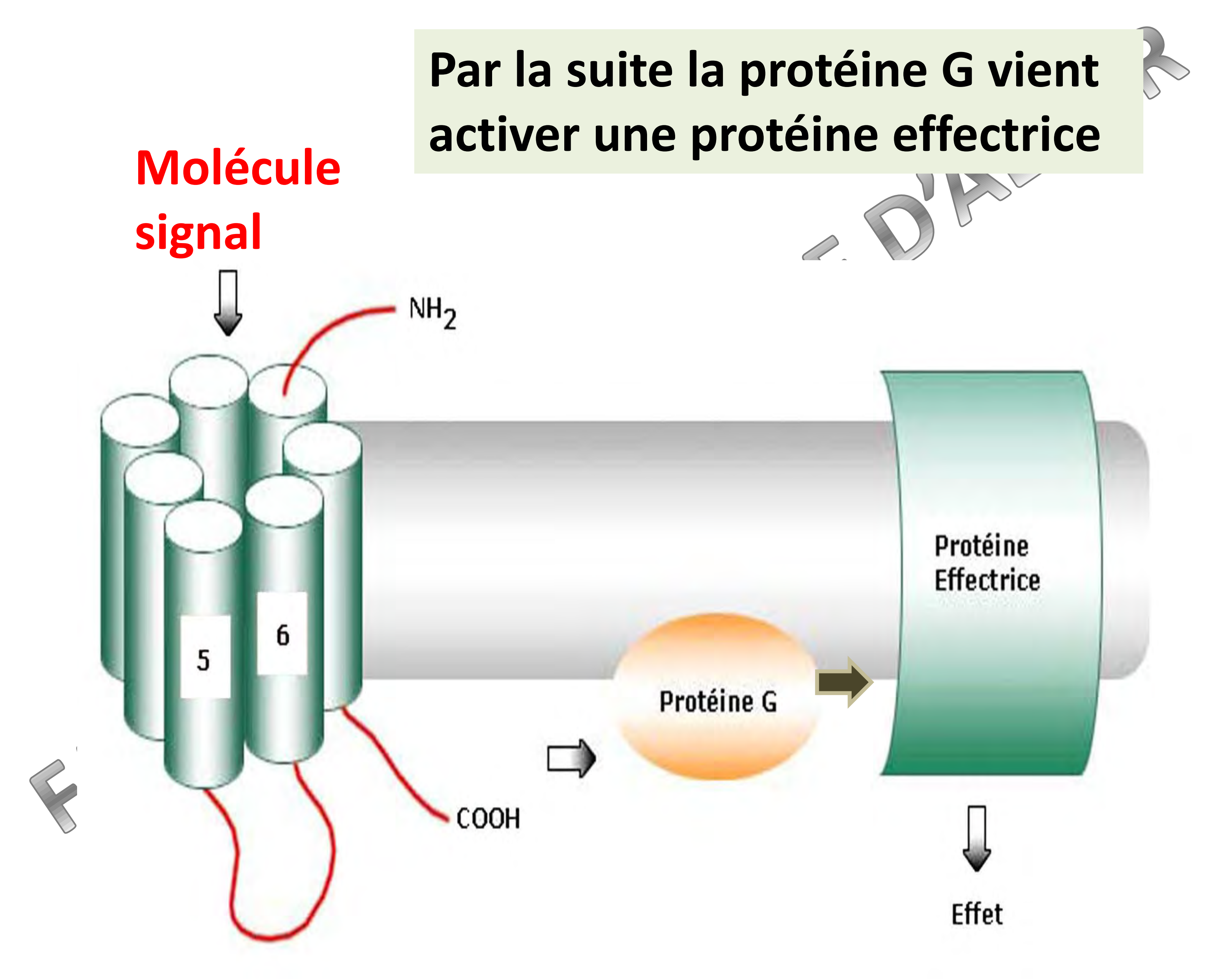
- Constituent la plus grande famille de récepteurs membranaires
- Ils sont responsables de la plupart des réponses physiologiques .

Doivent **leur nom** à leur capacité de couplage une **fois activés** à des protéines **spécifiques les protéines G** .

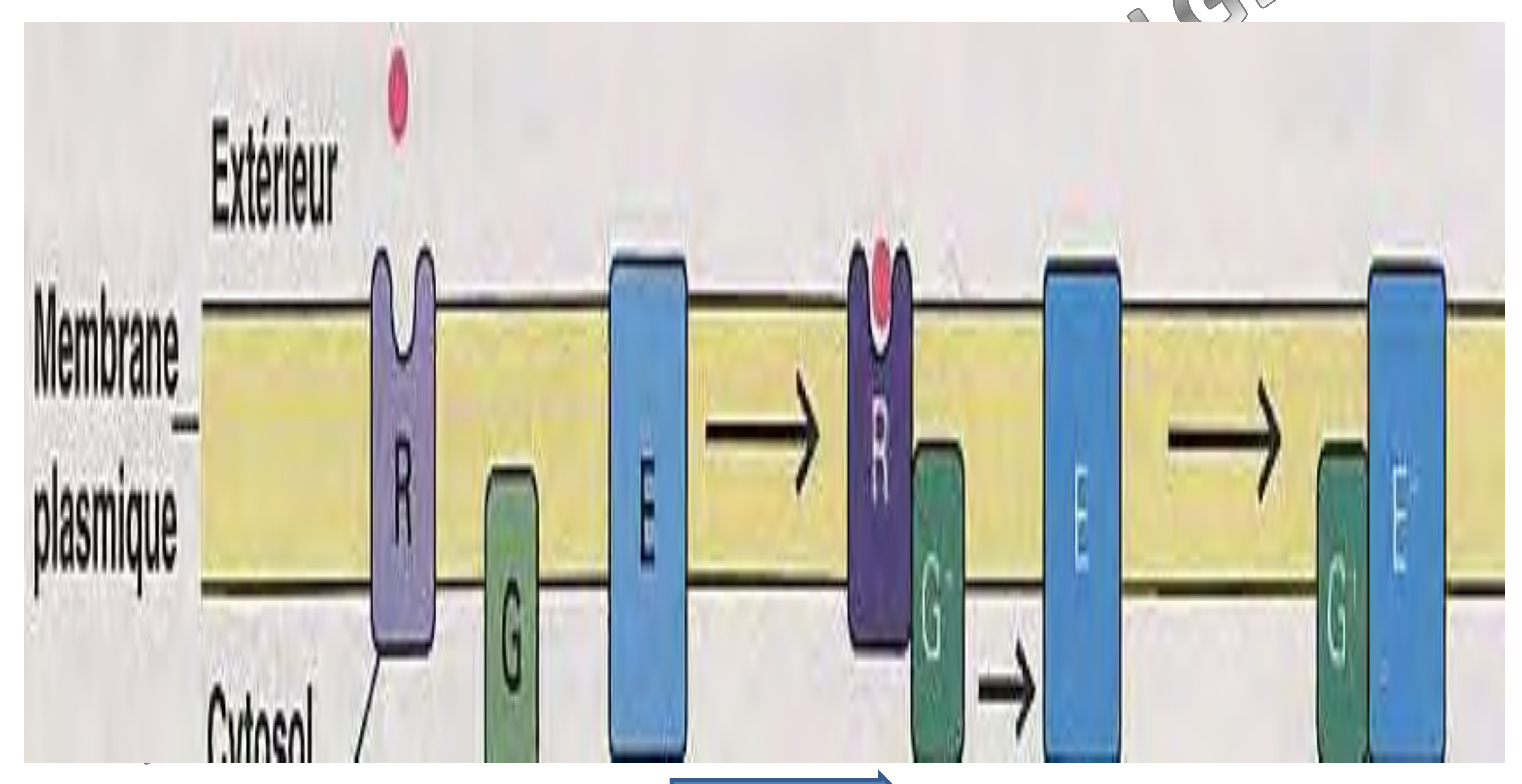
Couplage obligatoire de ce type de récepteur à une protéine G hétérotrimérique



Par la suite la protéine G vient activer une protéine effectrice

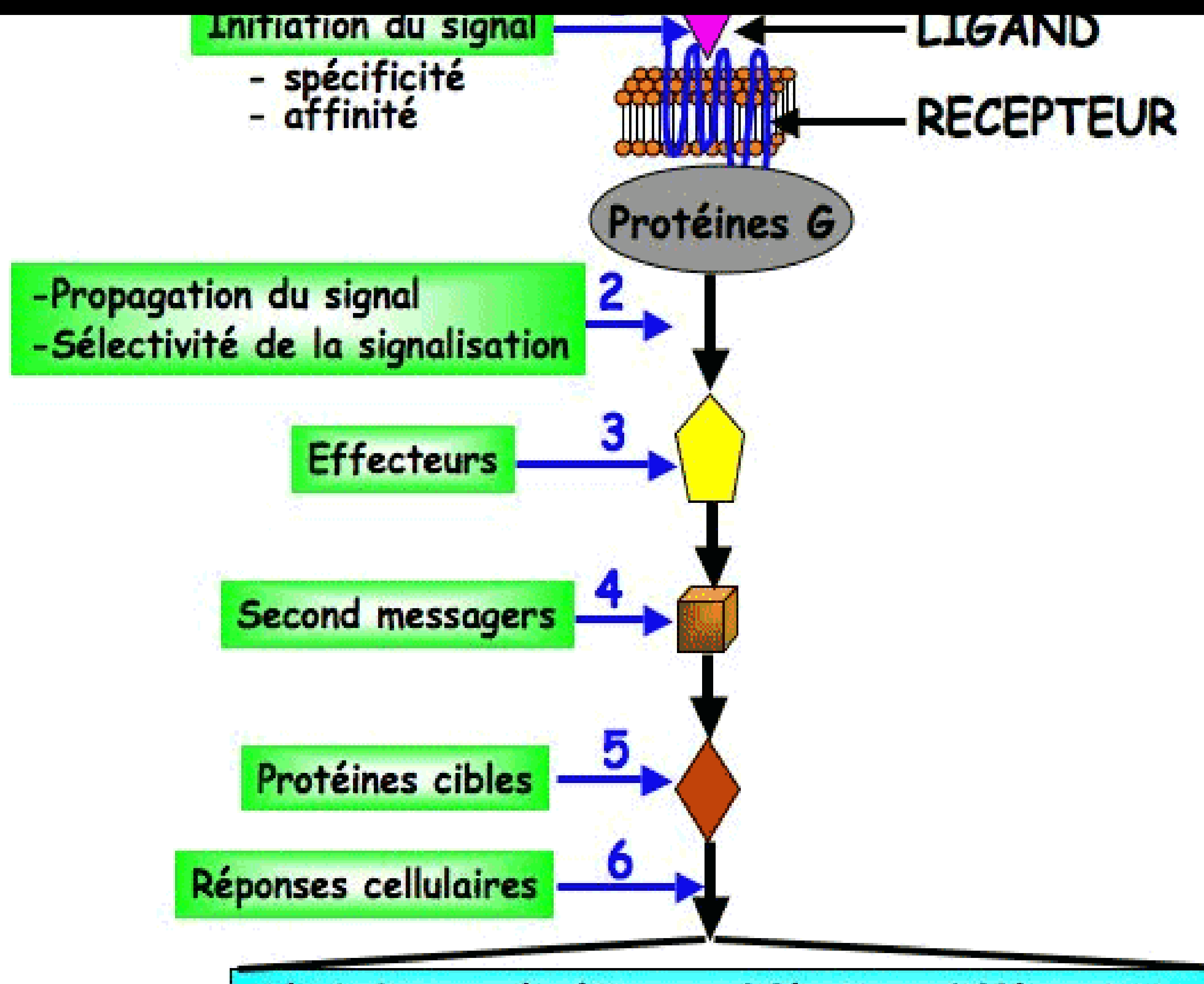


Structure fonctionnelle d’un GPCR



Etat inactif ⇄ **Etat activé**

Schéma général de la transmission du signal à partir des GPCRs



Objectif 1 :

Donner la structure chimique des récepteurs couplés aux protéines G /GPCR s (récepteurs métabotropiques).

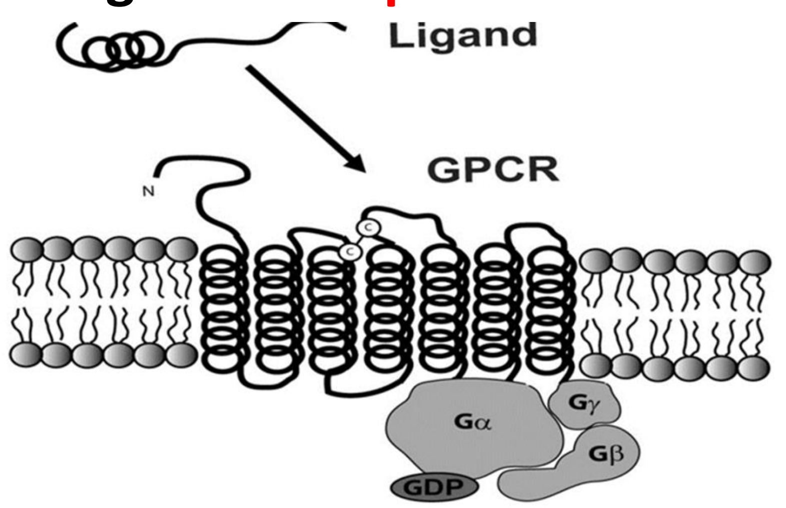
Objectif 1 : Donner la structure chimique des récepteurs couplés aux protéines G /GPCR s (récepteurs métabotropiques).

➢ Structure chimique des G P C RS :

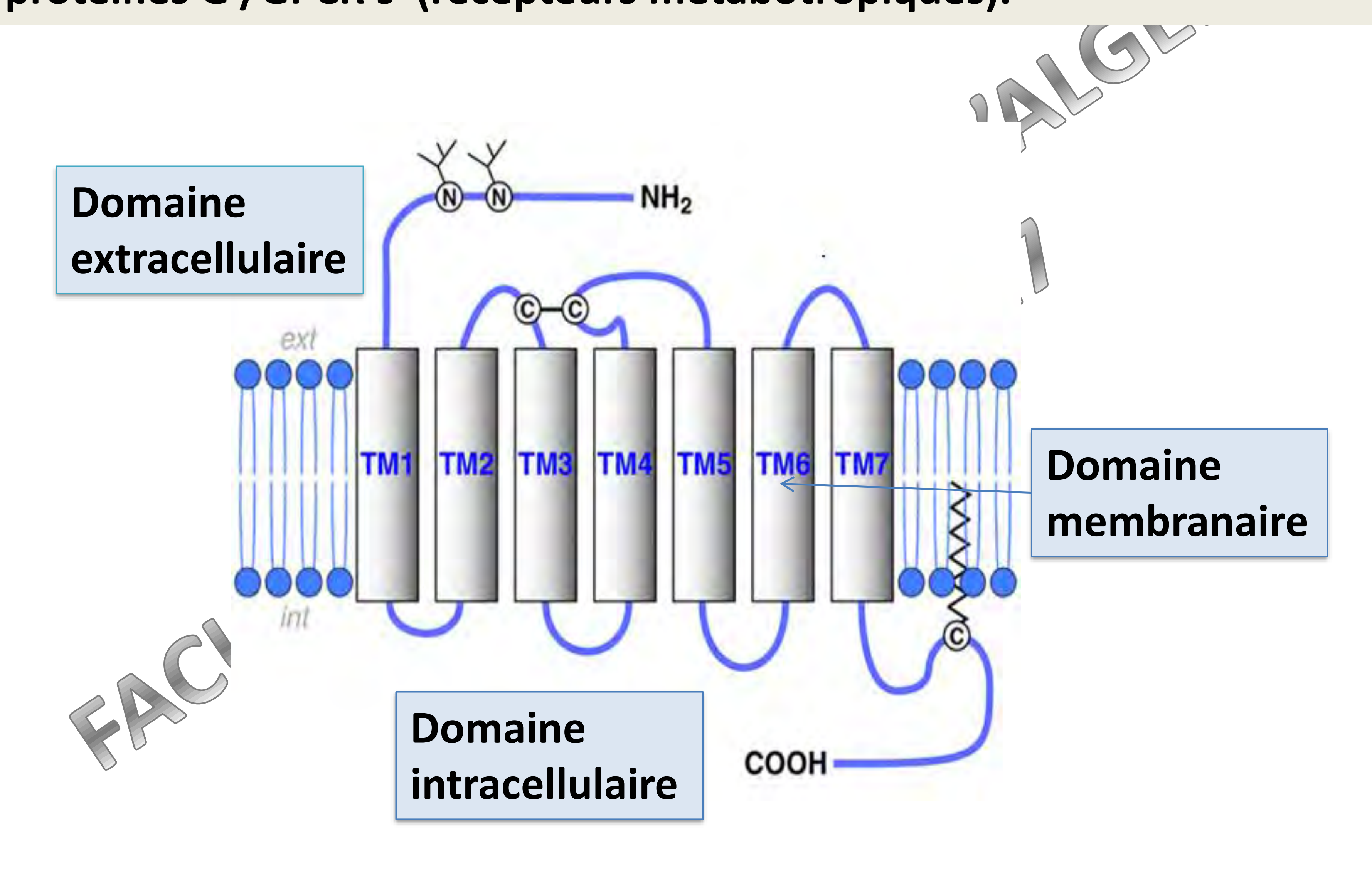
P. 65 fascicule

Les GP CRS = glycoprotéines transmembranaires à 7 domaines hydrophobes :

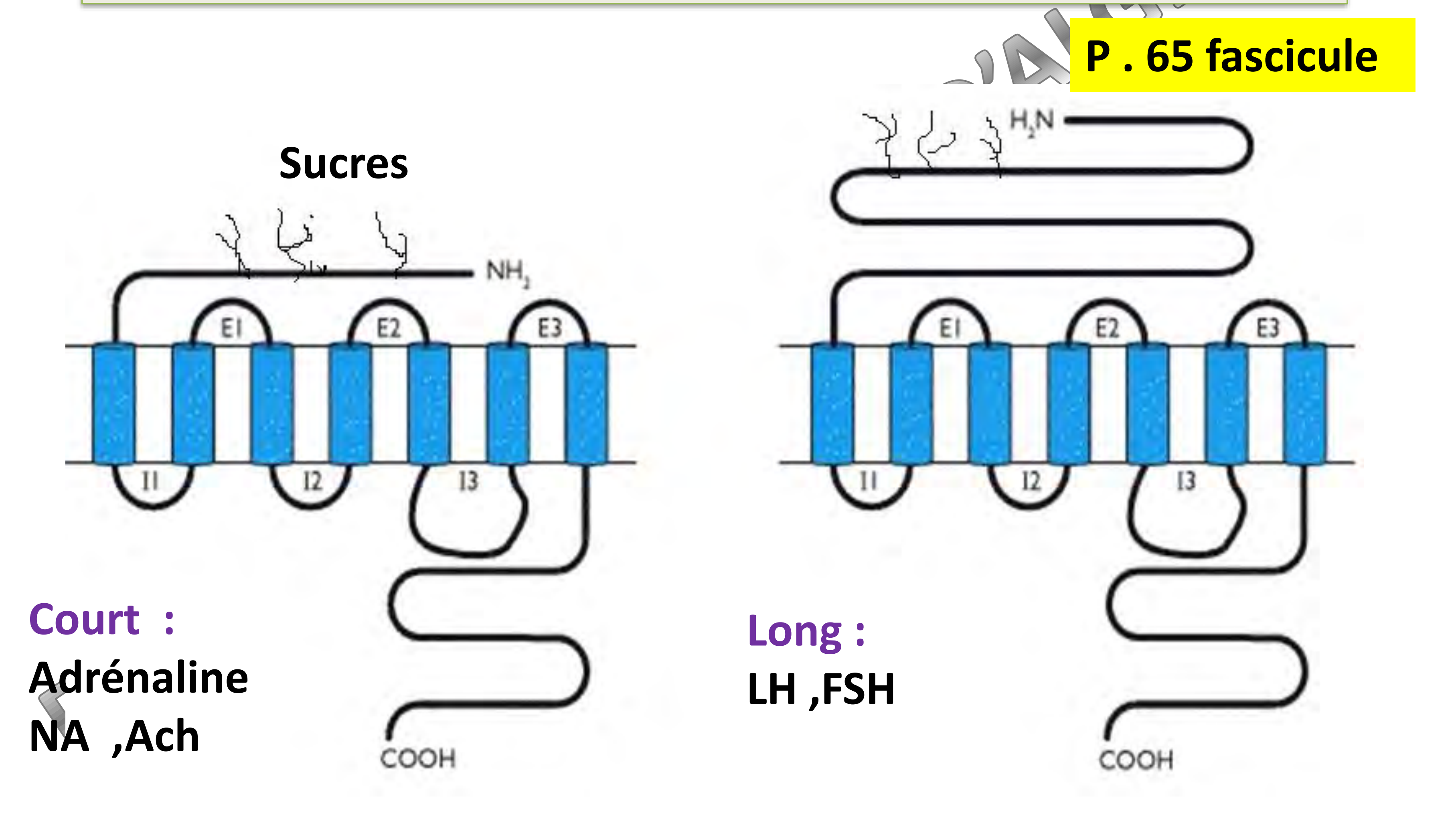
- **La région N terminale extracellulaire de longueur variable présente le site de fixation du signal**
- **La région COOH intracellulaire interagit avec la protéine G .**



Objectif 1 : Donner la structure chimique des récepteurs couplés aux protéines G /GPCR s (récepteurs métabotropiques).



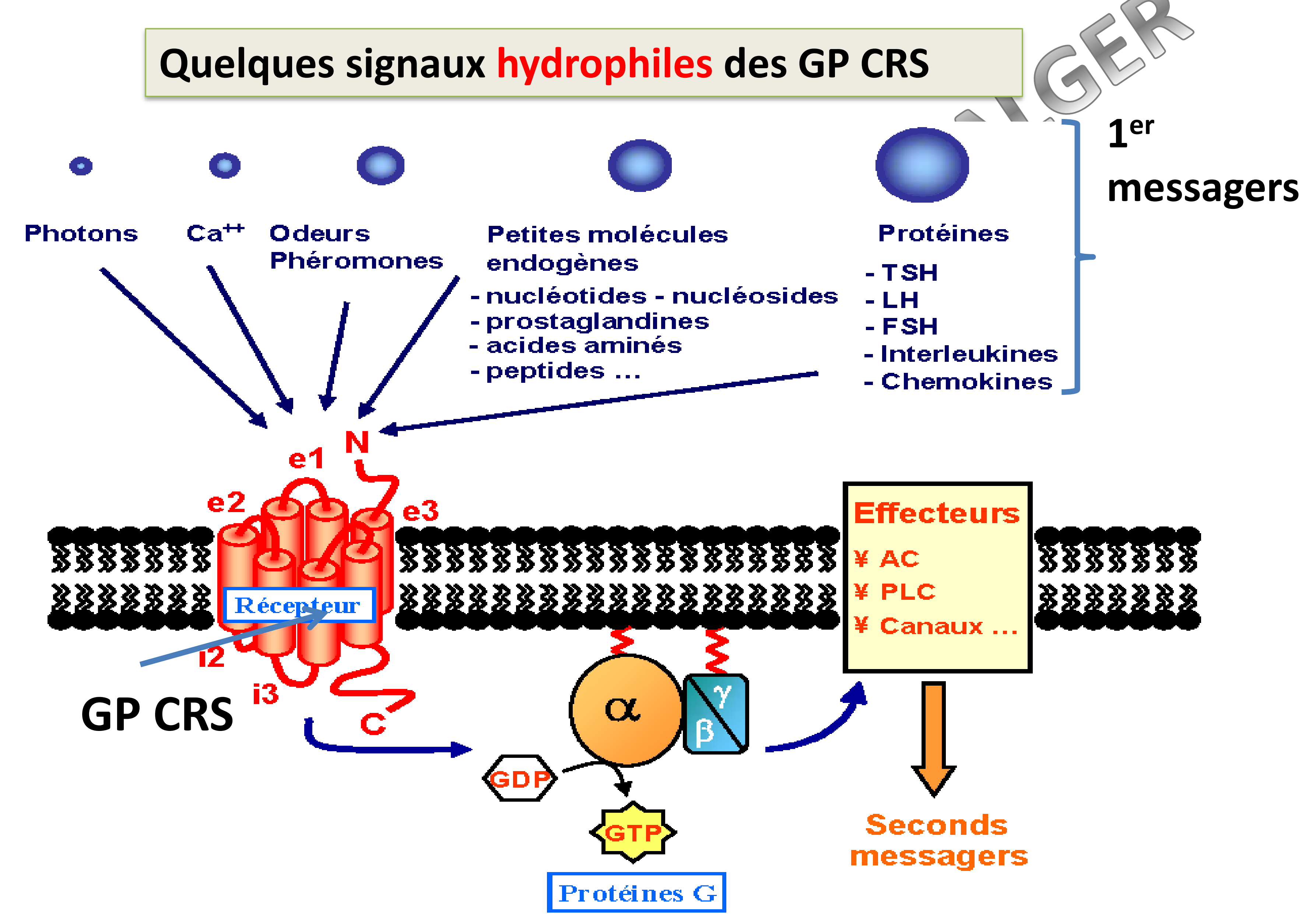
La taille du domaine extracellulaire NH2 des GPCR s est adaptée à la taille du ligand



Objectif 2 :

Indiquer la nature chimique de leurs ligands.

Objectif 2:Indiquer la nature chimique de leurs ligands.



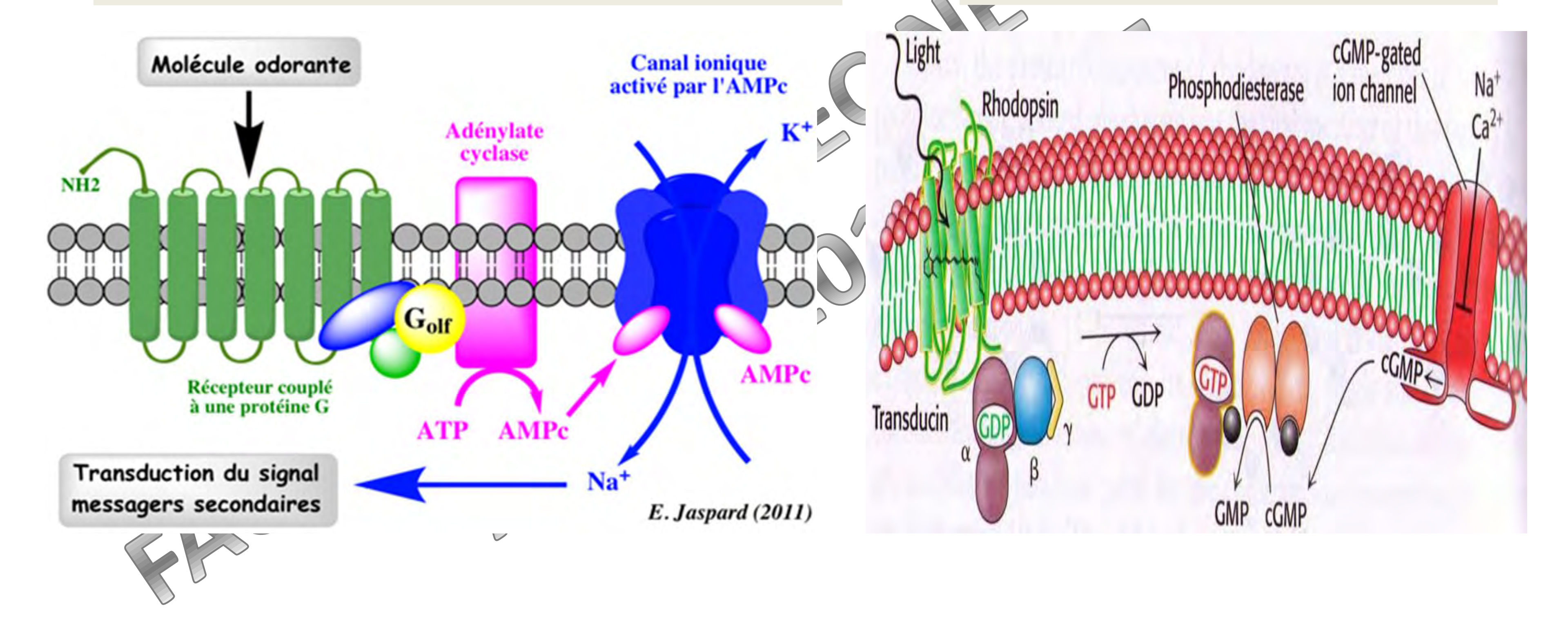
Principales classes de ligands actifs sur les GP CRS de leur cellules cibles

Cellules cibles	Ligands
Cellules sensorielles	Photons, odeurs, molécules gustatives
C -endocrines et neuroendocrines	**Hormones**: FSH LH , Adrénaline, glucagon , **Neurohormones**: ADH ,OT , MLT
Cellules excitables	Neurotransmetteurs: Ach , NA, DA ,
Cellules immunitaires	Chémokines, histamine

Objectif 2 : Indiquer la nature de leurs ligands

les molécules Odorantes ont pour récepteurs GPCRs sur les neurones olfactifs

De même que les photons lumineux sur les cellules rétiniennes



Objectif 3 :

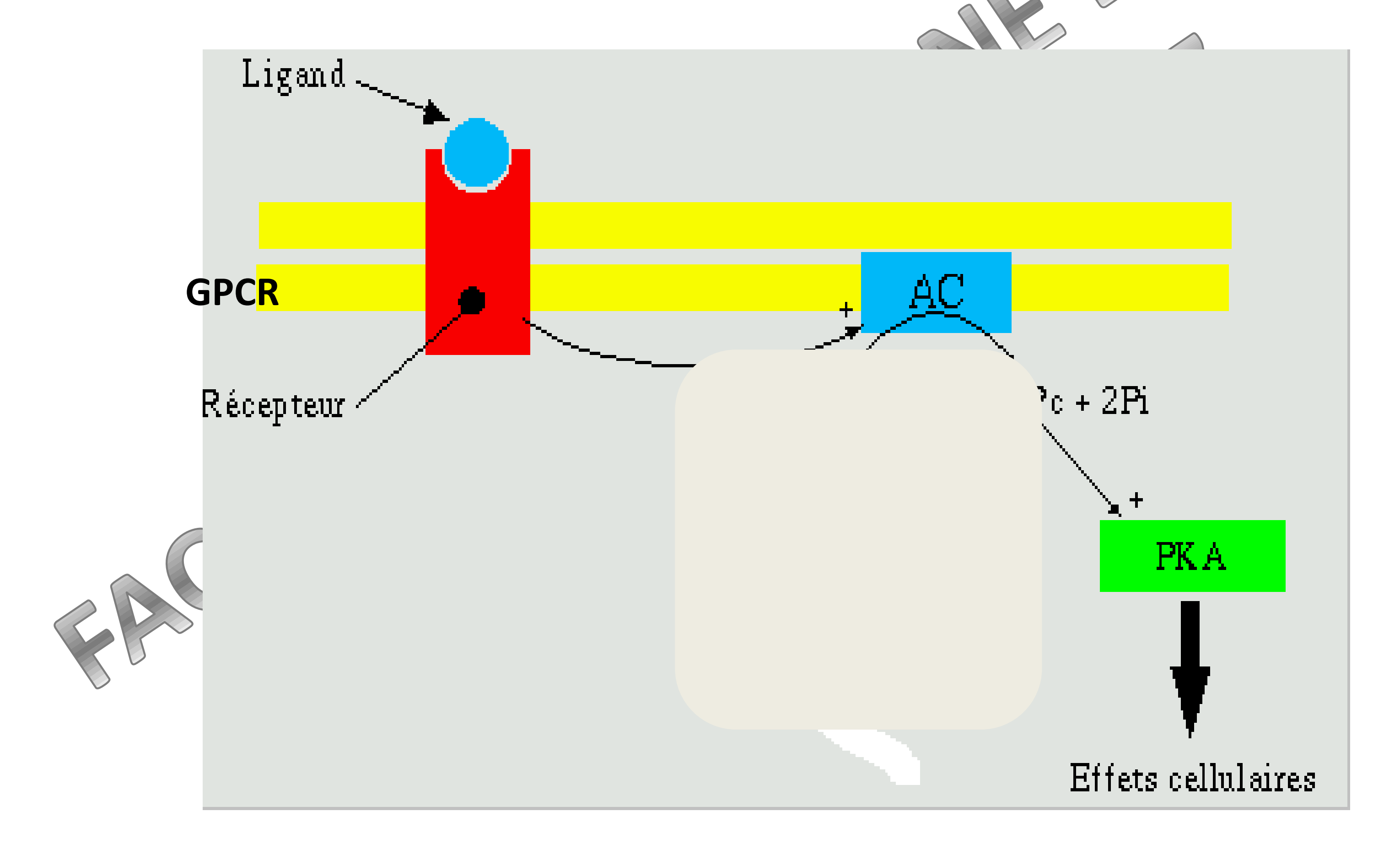
- **Définir la protéine G et expliquer la notion de transduction du signal.**

- **Indiquer les conditions d'activation de la protéine G.**

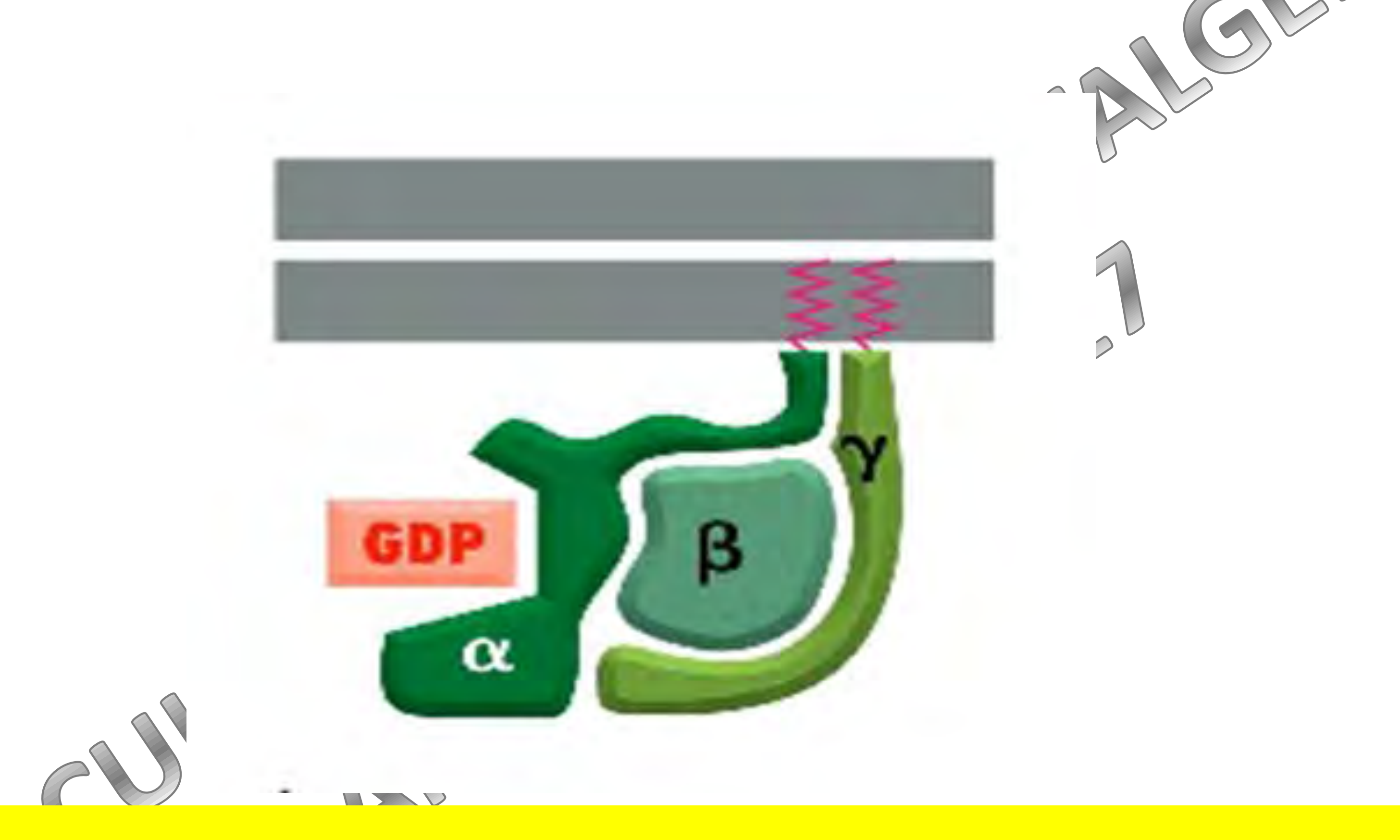
- **Enumérer les sous populations(variétés) de protéines G et leurs effecteurs correspondants.**

Définir la protéine G et expliquer la notion de transduction du signal.

Quelle est la molécule manquante ?



Définir la protéine G et expliquer la notion de transduction du signal.



Structure hétérotrimérique(3 sous unités α β ϒ) de la protéine G sous sa forme inactive

Définir la protéine G et expliquer la notion de transduction du signal.

Récepteur protéique

Protéine G inactive

α β γ

(A)

GDP

Membrane plasmique

Molécule de signalisation

ESPACE EXTRACELLULAIRE

(B)

CYTOSOL

GDP

GDP

GTP

Sous-unités activées de la protéine G

(C)

GTP

Sous-unité α activée

Complexe βγ activé

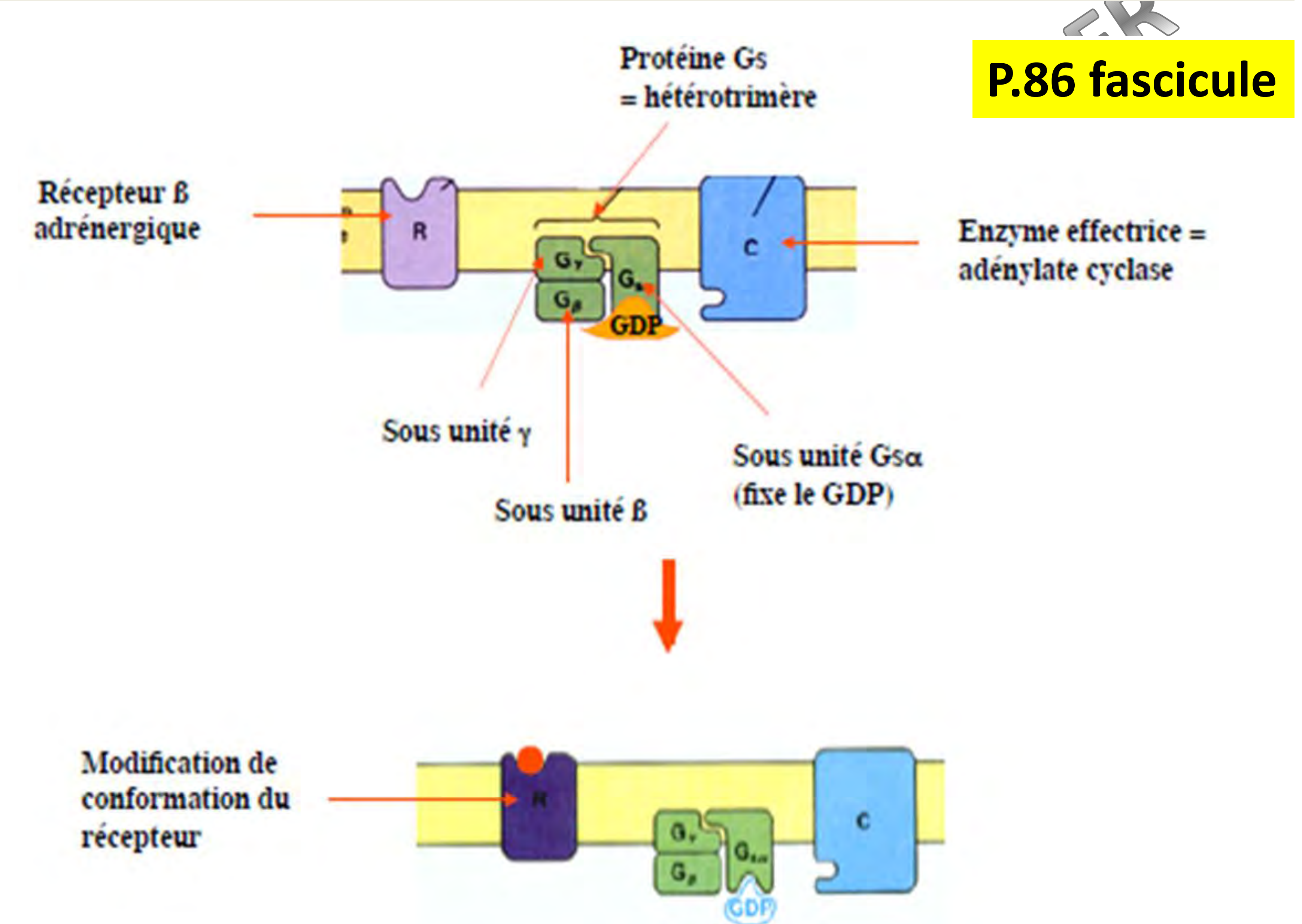
Le changement conformationnel du récepteur induit son interaction avec la protéine G et l'activation de celle-ci .



Dissociation du complexe Gα GTP de G βϒ

Définir la protéine G et expliquer la notion de transduction du signal.

P.86 fascicule



Définir la protéine G et expliquer la notion de transduction du signal.

La transduction du signal par la protéine G induit l'activation de l'effecteur primaire (enzyme effecteur)



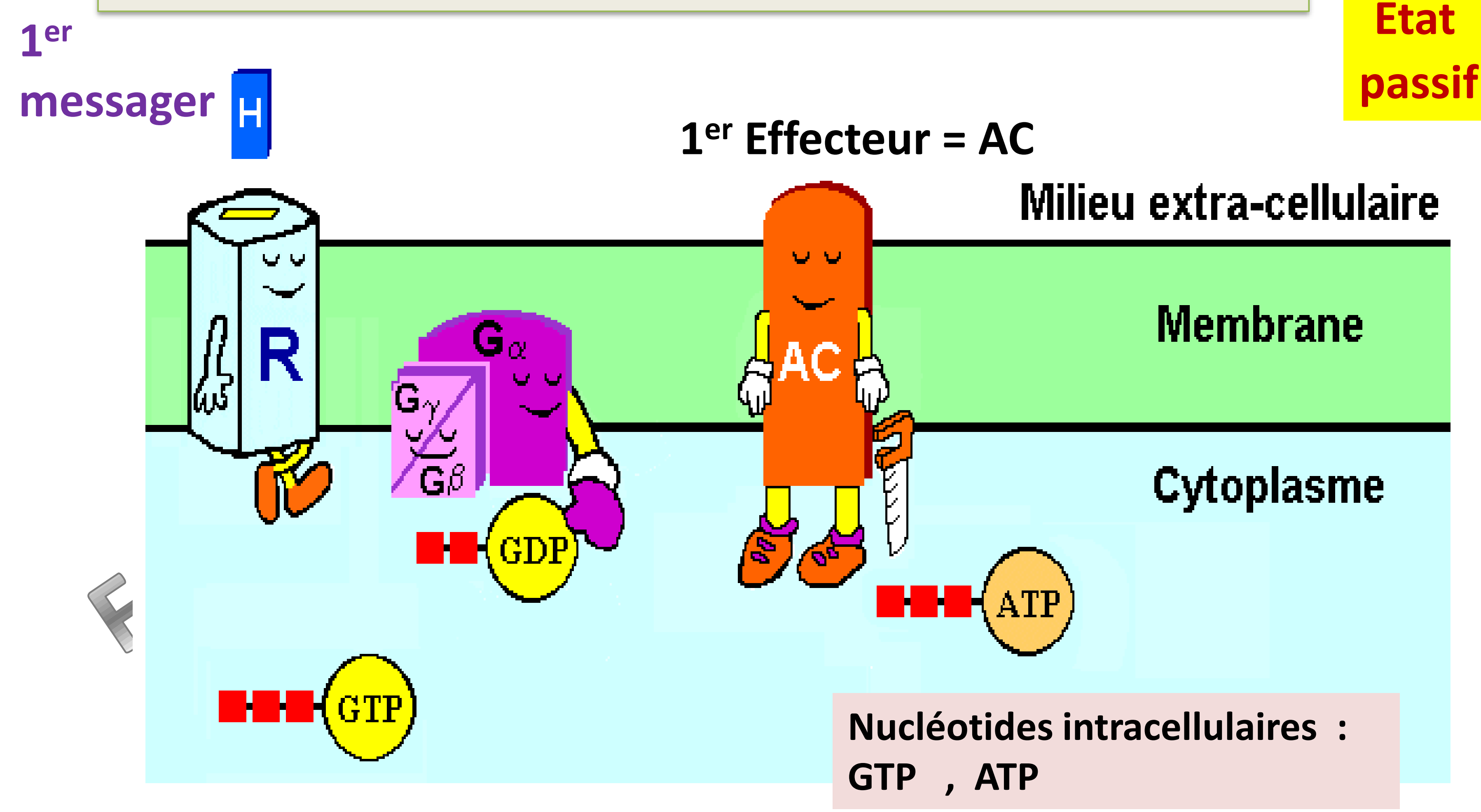
α β γ
GDP
1
Liaison du GTP
Libération du GDP
2
Dissociation de α du dimère β γ
Effecteurs
GTP
Effecteurs

Rq :Un récepteur peut activé plusieurs protéines G

Notion de transduction du signal extracellulaire

Comment le signal hormonal est-il transduit par une protéine G membranaire de la cellule cible ?

Etat passif



La protéine G lâche le GDP pour le remplacer par GTP



Milieu extra-cellulaire

Membrane

Cytoplasme

R

Gγ

Gβ

Gα

GTP

AC

AMPc

2eme messager









Précurseur

Second messager interne

La transduction du signal est donc la conversion du signal extracellulaire en un signal intracellulaire à l'aide d'un second messager

Indiquer les conditions d'activation de la protéine G.

L 'activité de la protéine G est cyclique :

Cycle de la protéine G; transition entre repos / activation

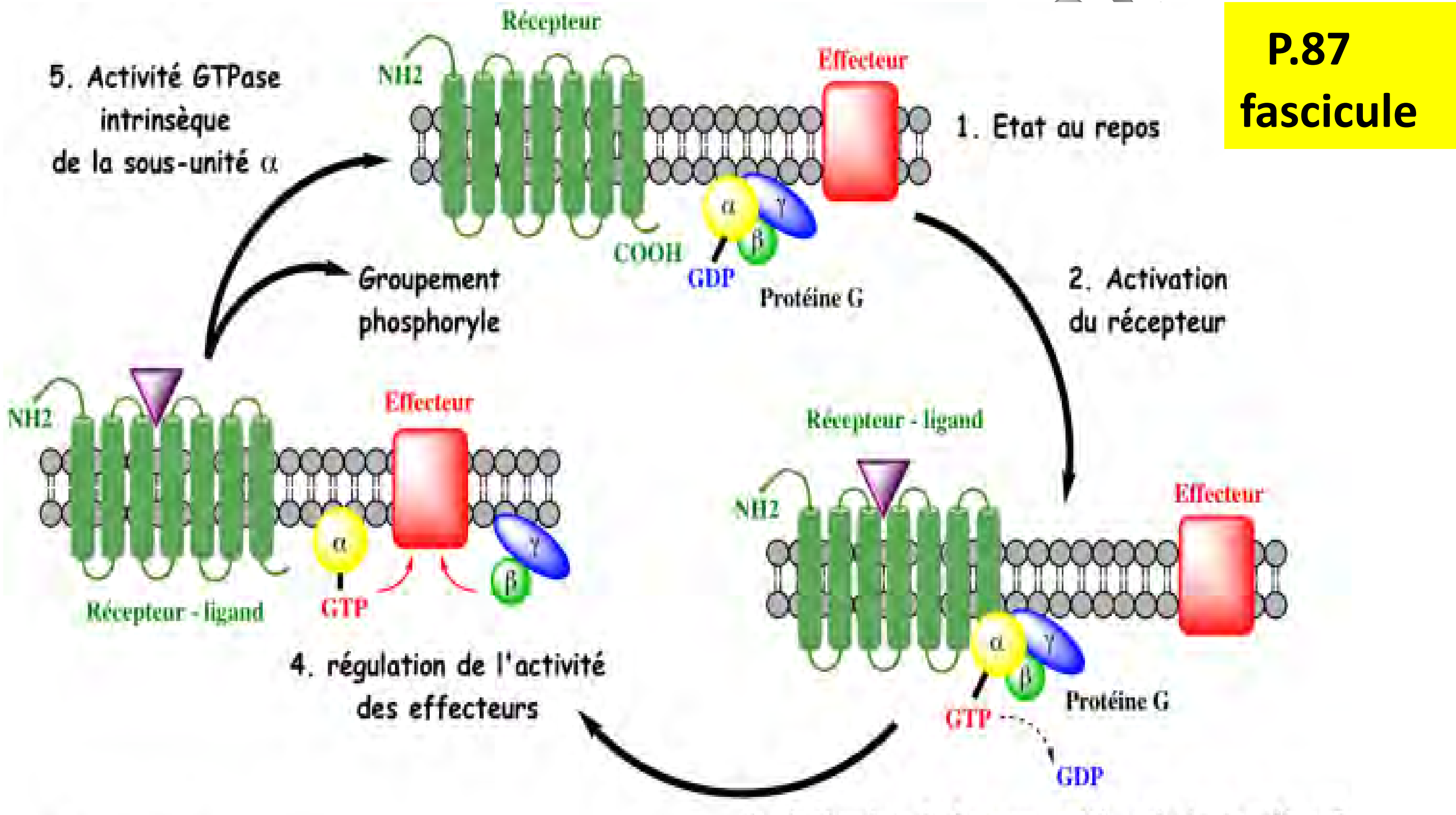
p.87



Indiquer les conditions d'activation de la protéine G.

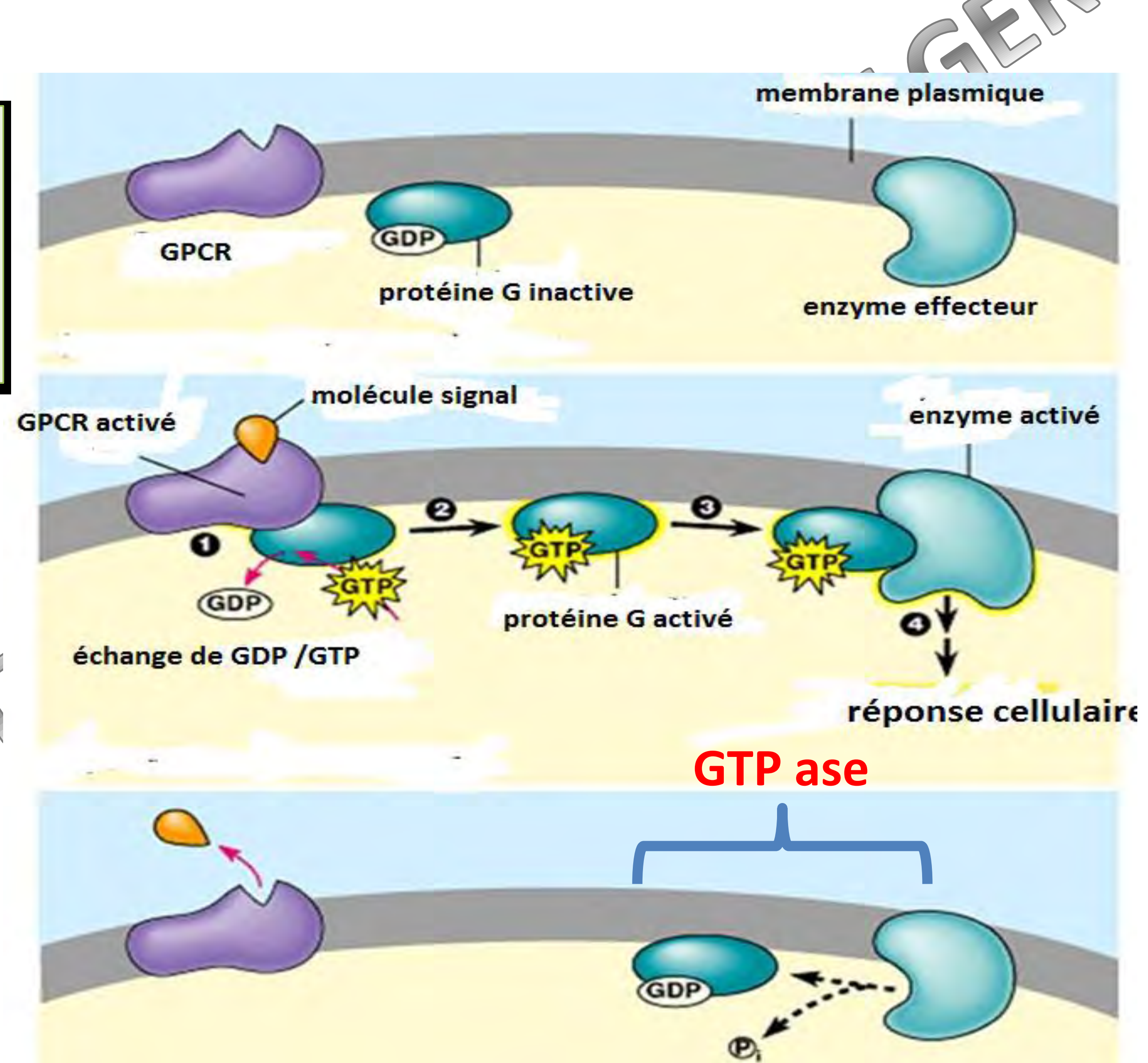
Cycle d'activation / désactivation de la protéine G

P.87 fascicule



Indiquer les conditions d'activation de la protéine G.

Protéine G à activité catalytique GTP asique

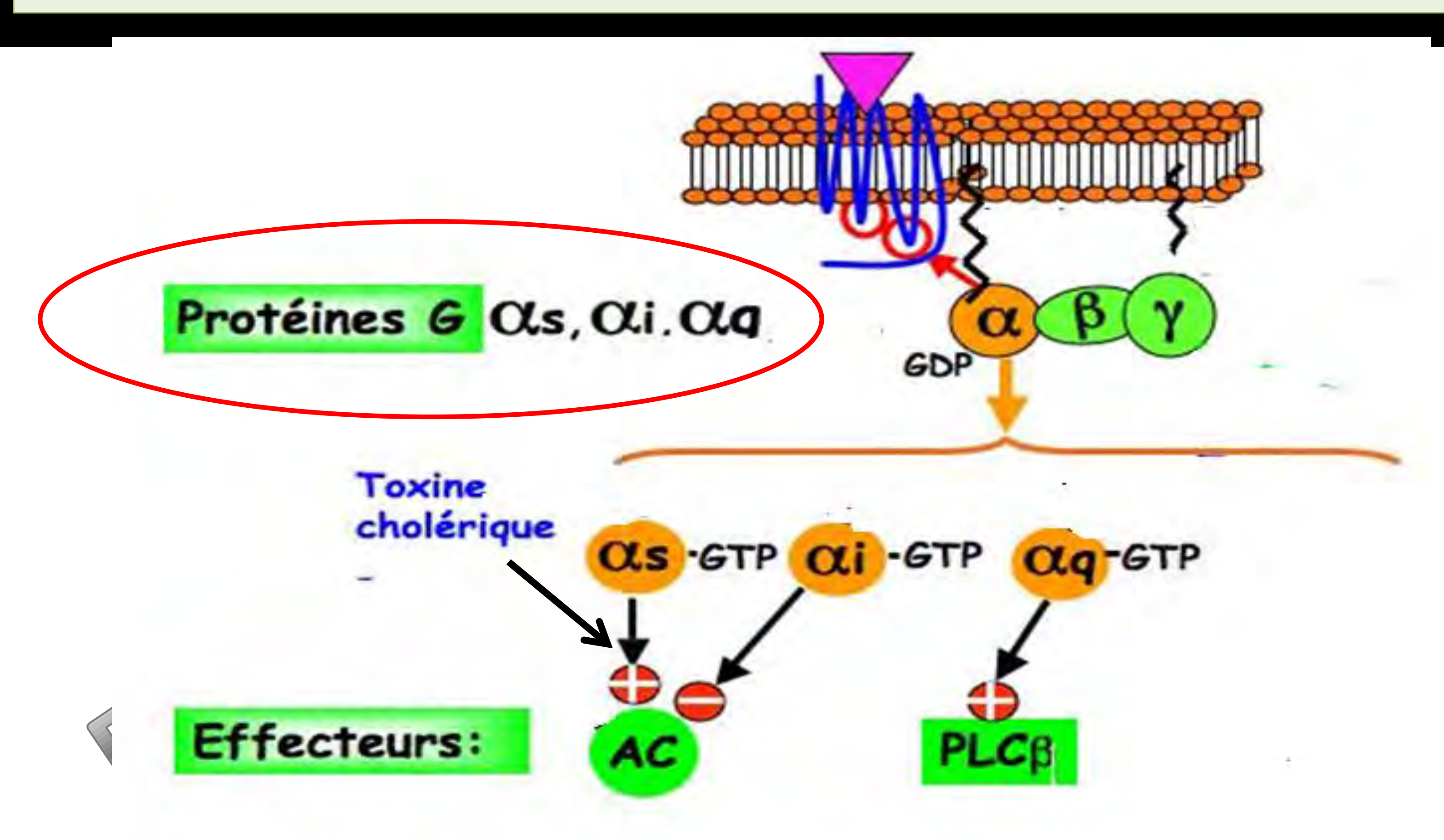


Propriétés de la protéine G

- **Fixe le GDP et le GTP**
- **Activité catalytique type GTP ase : hydrolyse le GTP en GDP**
- **Activée par le GTP mais pas par le GDP ou GMP**

Enumérer les sous populations(variétés) de protéines G et leurs effecteurs correspondants.

Variétés de Protéines G et leurs effecteurs correspondants



Rôles : réguler l'activité des divers effecteurs

Le cycle de la protéine G peut être perturbé par des facteurs externes EX: le bacille cholérique (choléra)

Infection des entérocytes

1 –la Toxine du choléra se fixe sur le site d'hydrolyse du GTP au niveau de la protéine Gα s

-

L'activité GTP asique

Pas de retour à l'état de repos de la protéine G

+

Activation prolongée de l'effecteur membranaire: production excessive du second messager

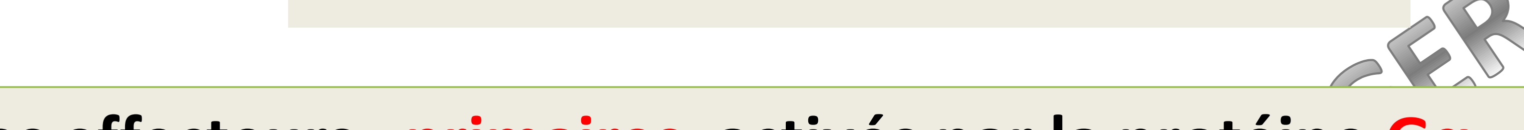
Ouverture prolongée de canaux , sortie d'ions Cl- et d'eau de l'Entérocyte

Diarrhée et déshydratation



Variétés d'effecteurs membranaires

Variétés d'effecteurs membranaires



Les effecteurs **primaires** activés par la protéine Gα

Soit protéines enzymes

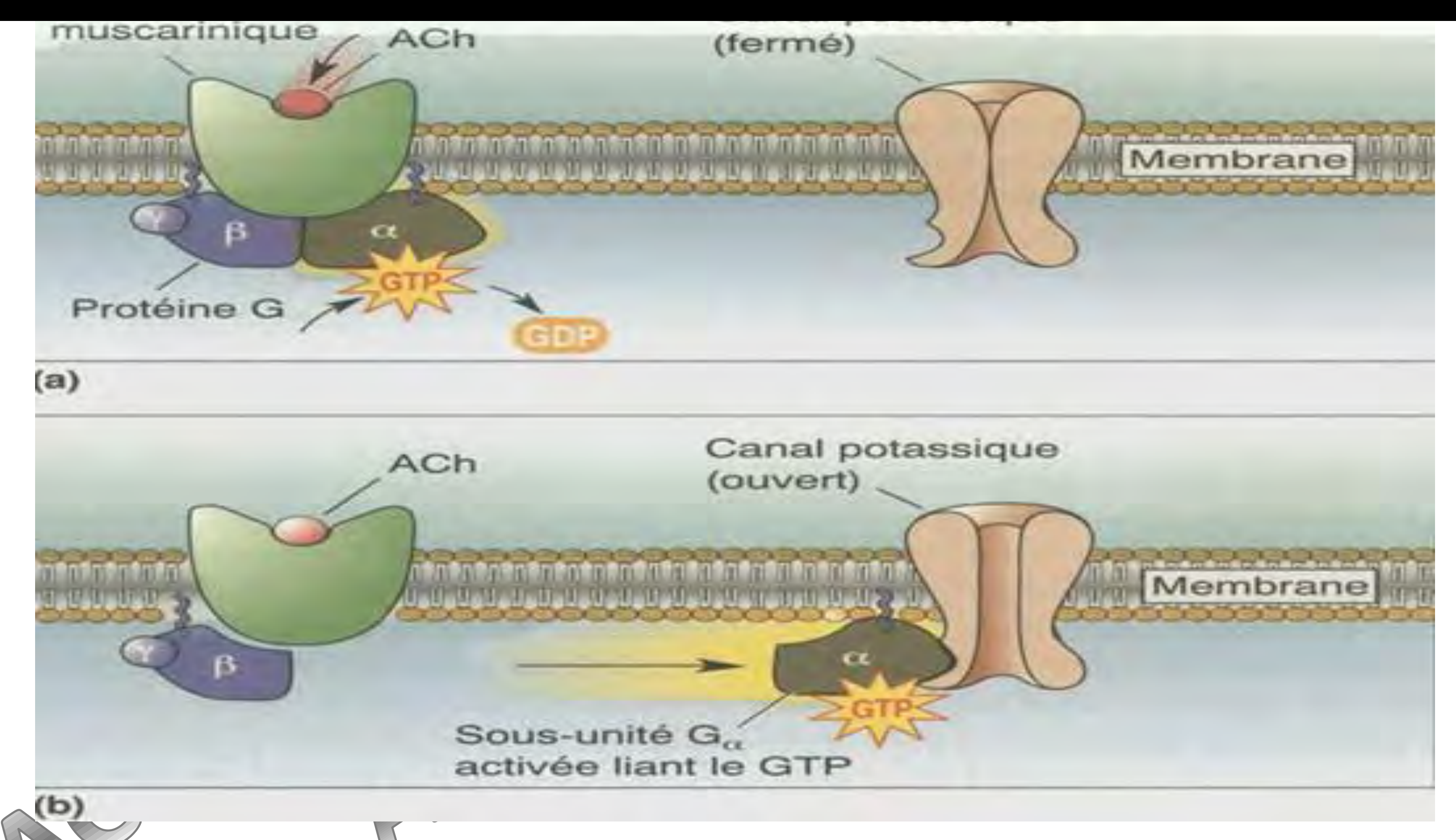
- Adenylcyclase **AC**
- Phospholipase C **PLC**

Soit protéines Canales

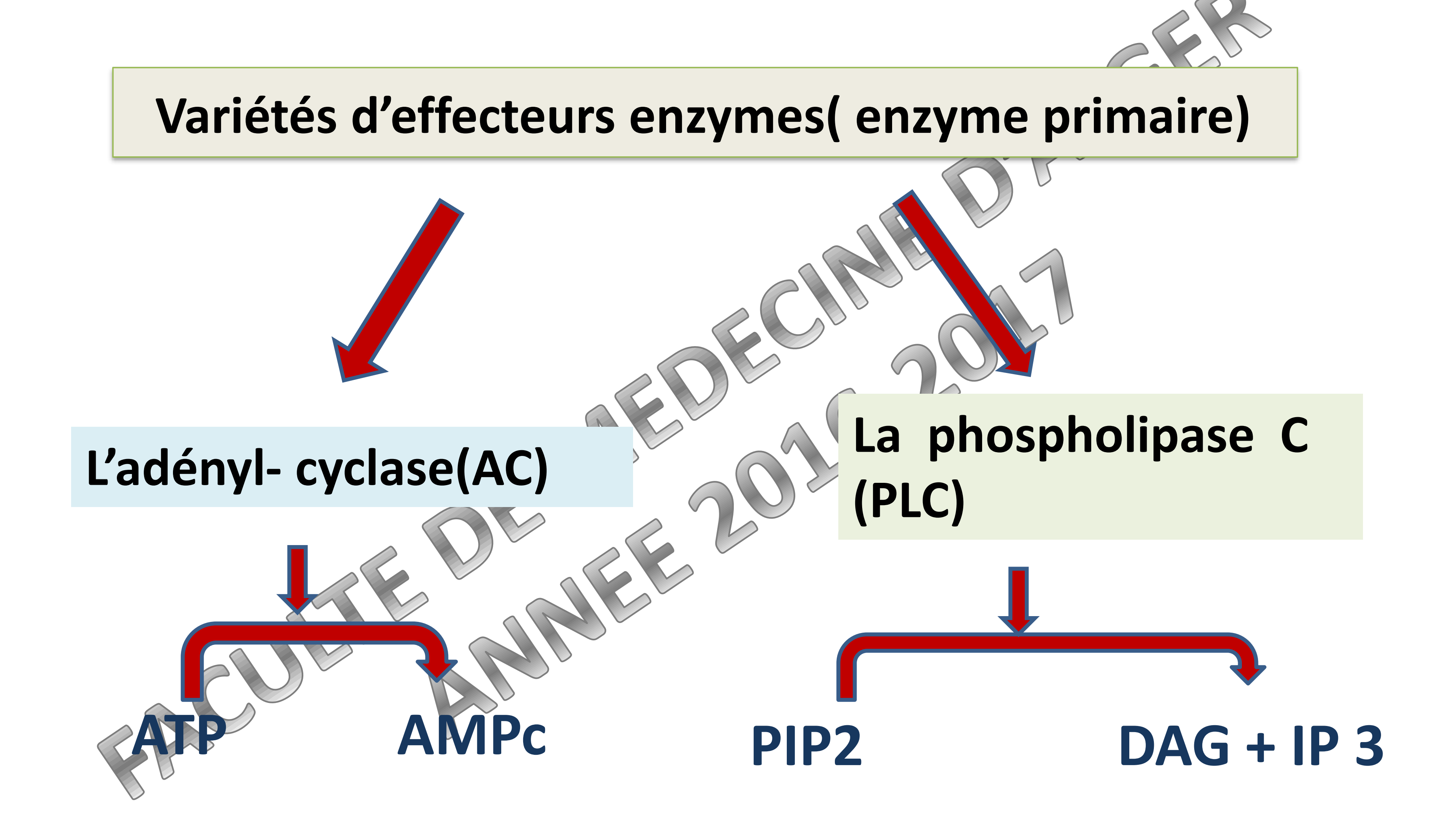
- Canal K+

EX :Récepteur muscarinique de l'ACh

Récepteur muscarinique de l'Ach (effecteur canal) sur la cellule musculaire cardiaque



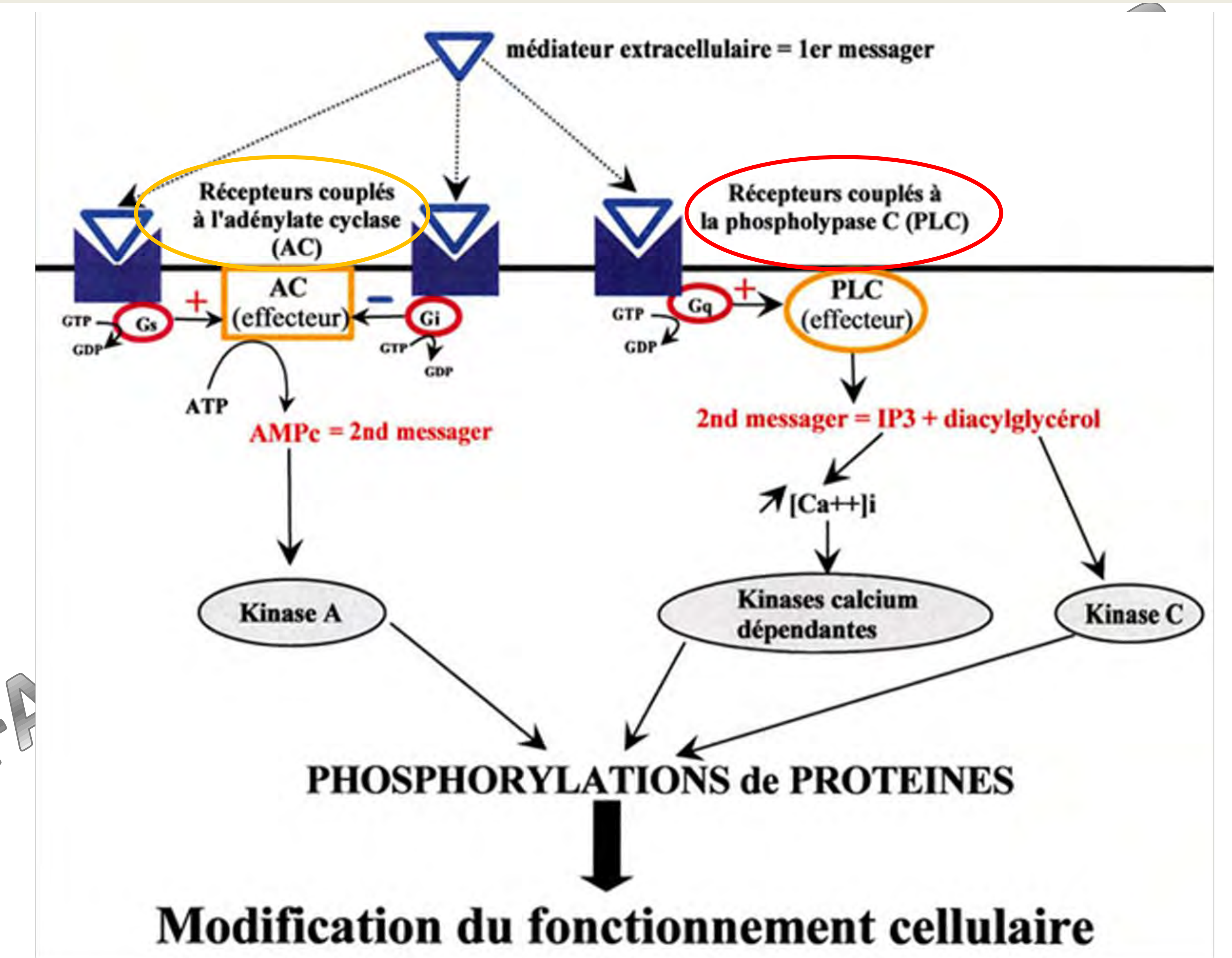
La fixation de l'ACh stimule la protéine G qui activera à son tour une protéine canal potassique. L'augmentation de la concentration des ions potassium entraine une hyperpolarisation permettant l'inhibition ou le ralentissement de la fréquence cardiaque.

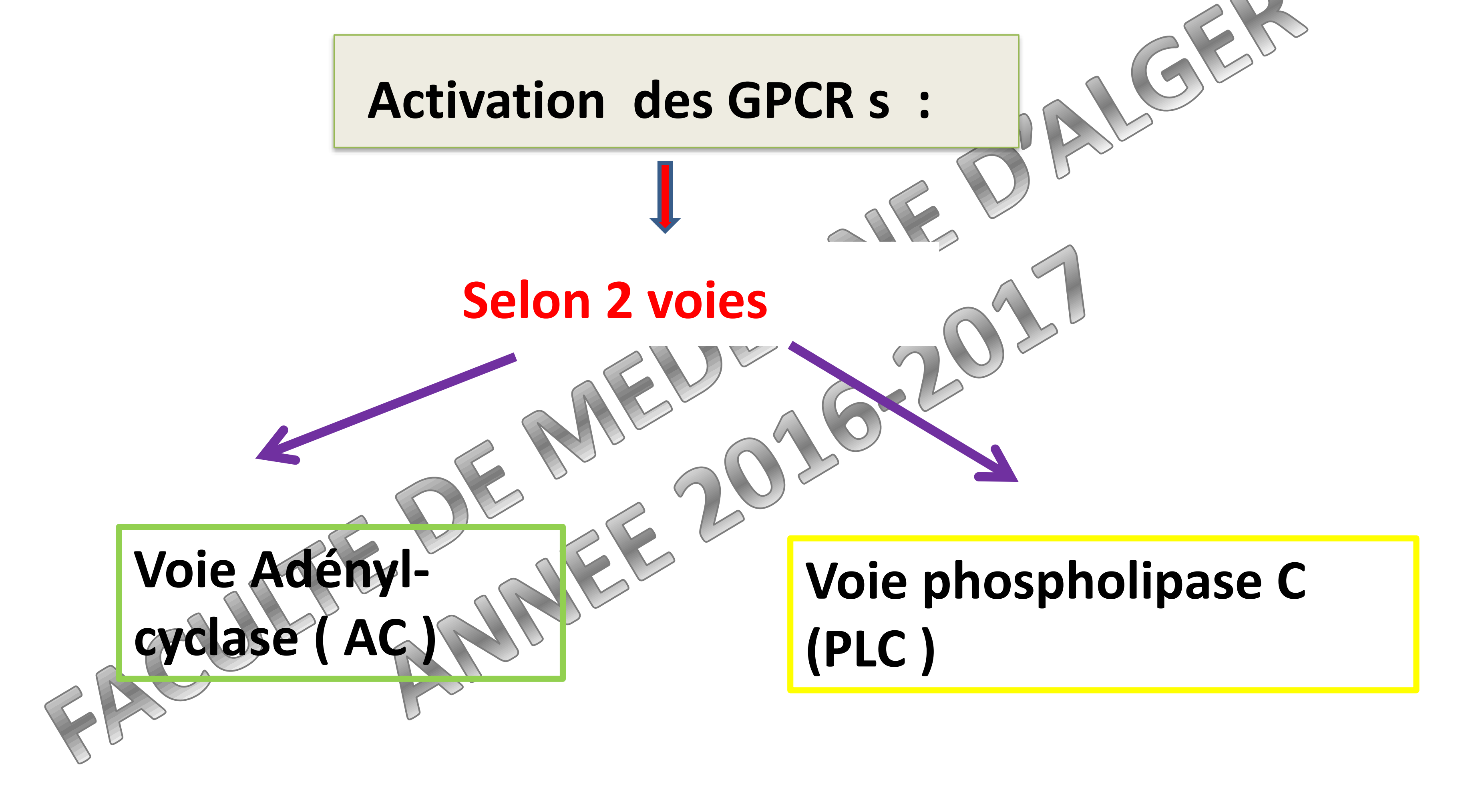

Variétés d'effecteurs enzymes(enzyme primaire)
L'adényl- cyclase(AC)
La phospholipase C (PLC)
ATP
AMPc
PIP2
DAG + IP 3

Objectif 4 :

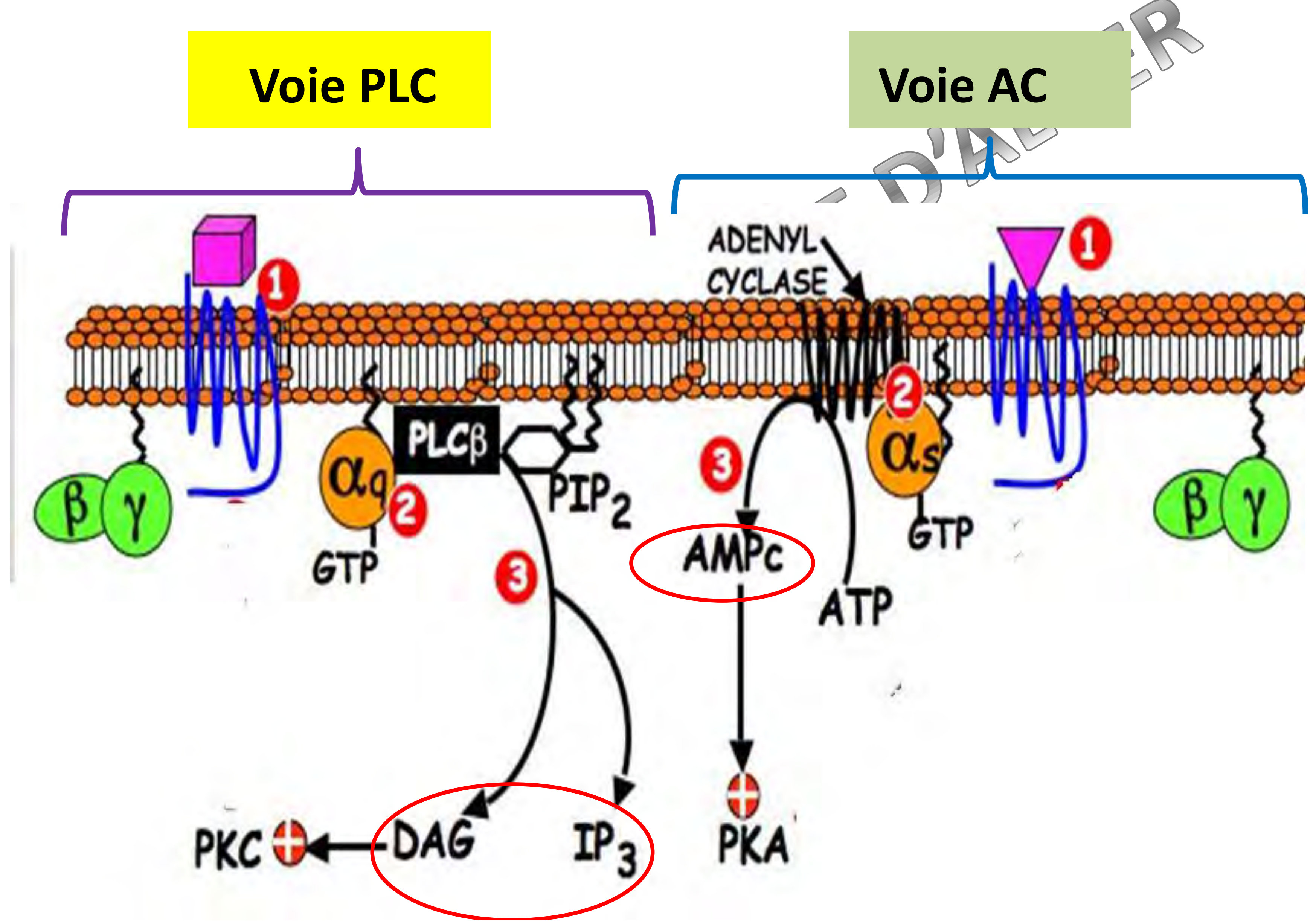
- **Comparer à travers des exemples de ligands et de cellules cibles , les modalités de signalisation des GPCRs par les voies adényl –cyclase(AC) et phospholipase C(PLC) .**

Voies de signalisations contrôlées par les GPCR s

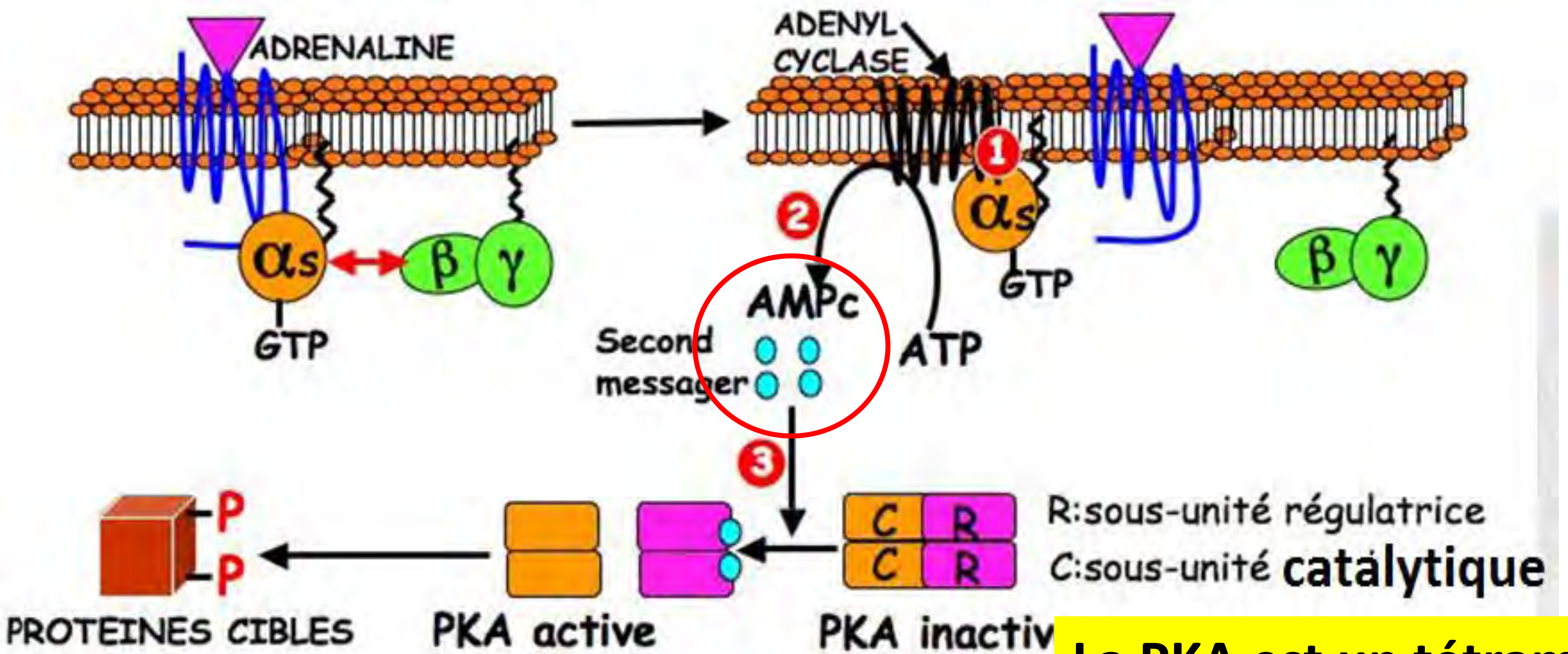



Activation des GPCR s :
Selon 2 voies
Voie Adényl-cyclase (AC)
Voie phospholipase C (PLC)

Chaque effecteur produit son second messager spécifique



1 - Voie de signalisation des GPCR s par l'effecteur enzyme (effecteur primaire) Adényl cyclase



Second messager

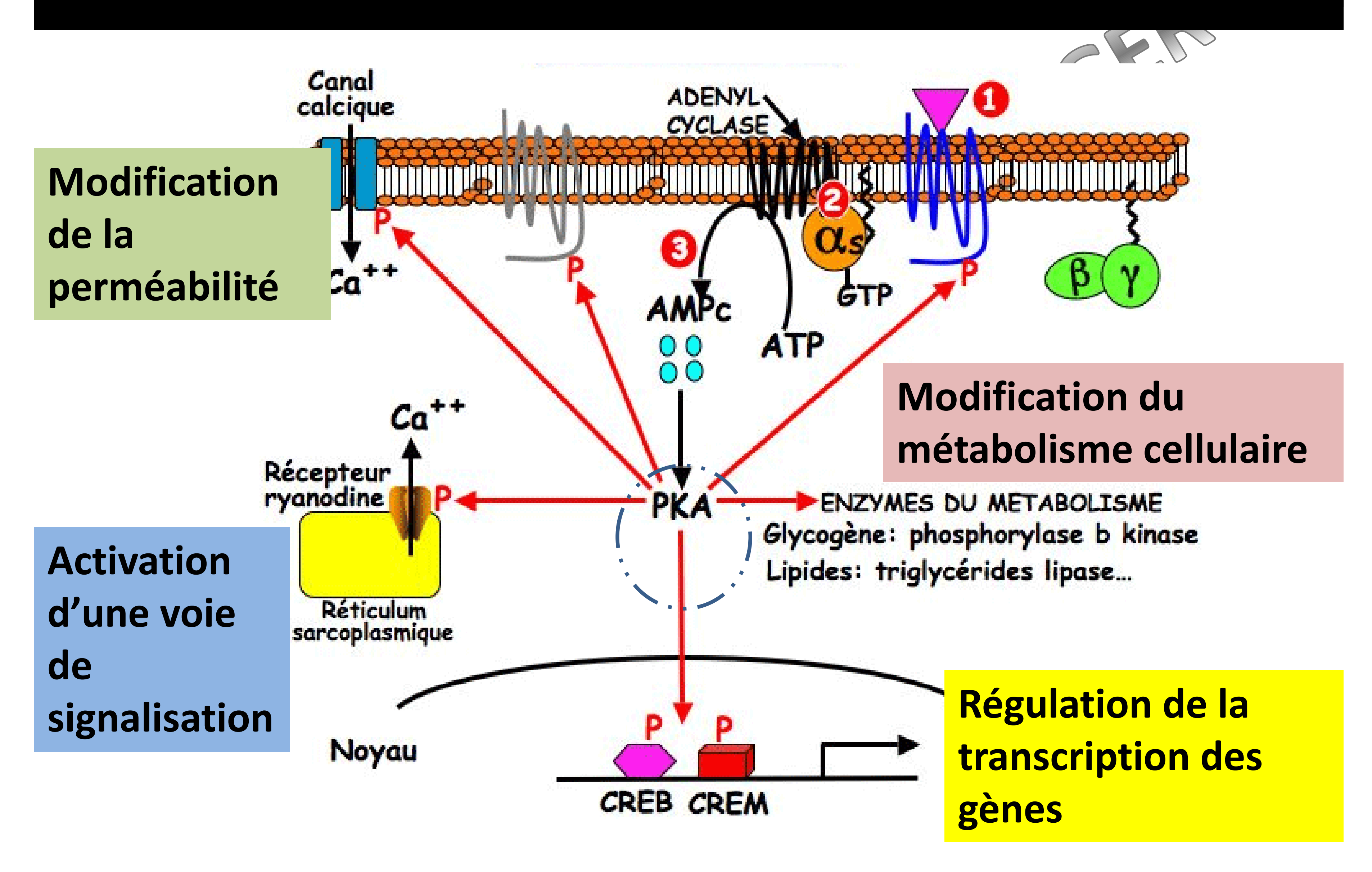
AMPc

La PKA est un tétramére avec :

2 sous unités régulatrices qui fixent l'AMPc

2 sous unités catalytiques qui phosphorylent

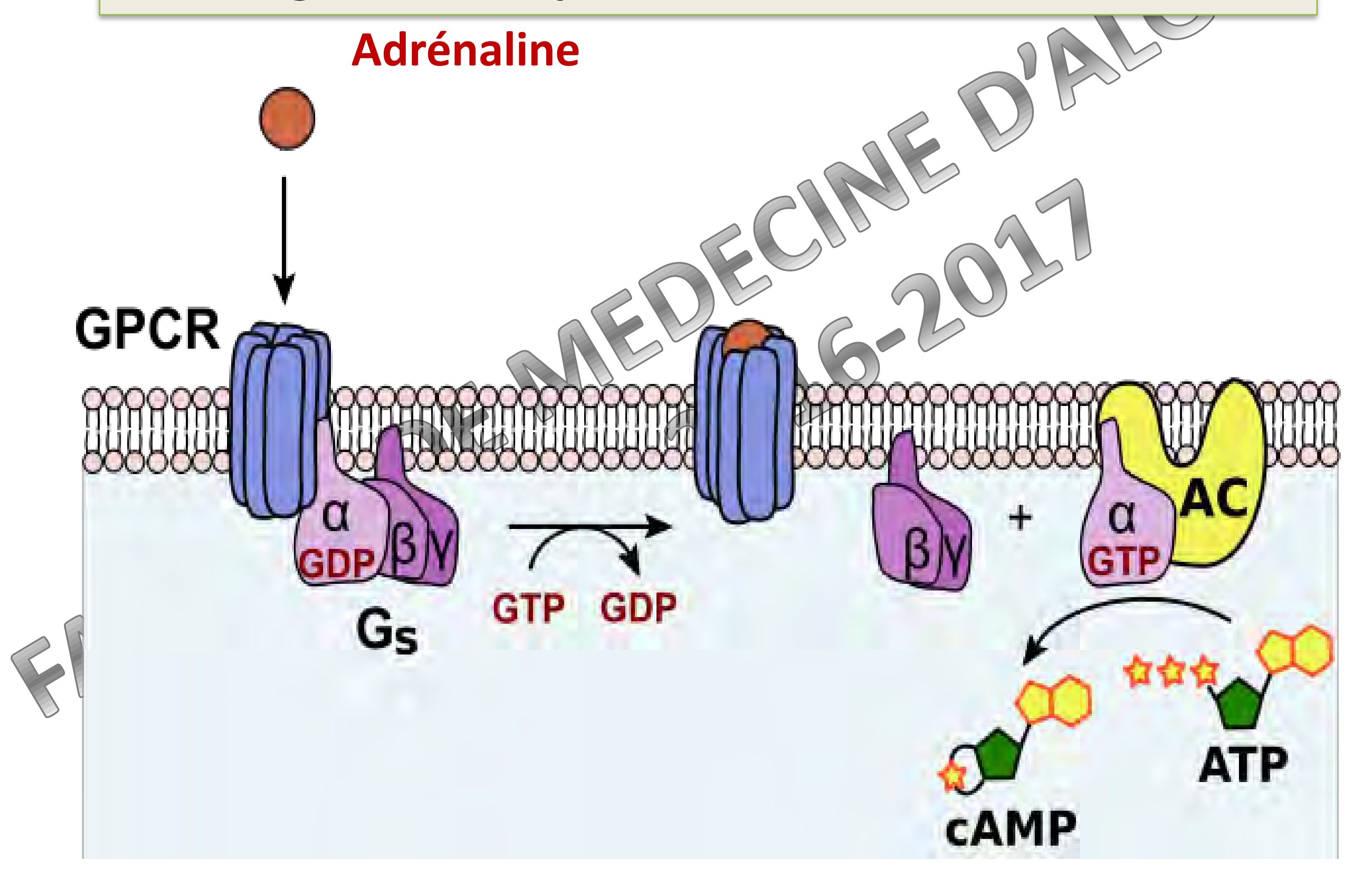
Les voies de signalisations intracellulaires activées par la PKA



EX 1:

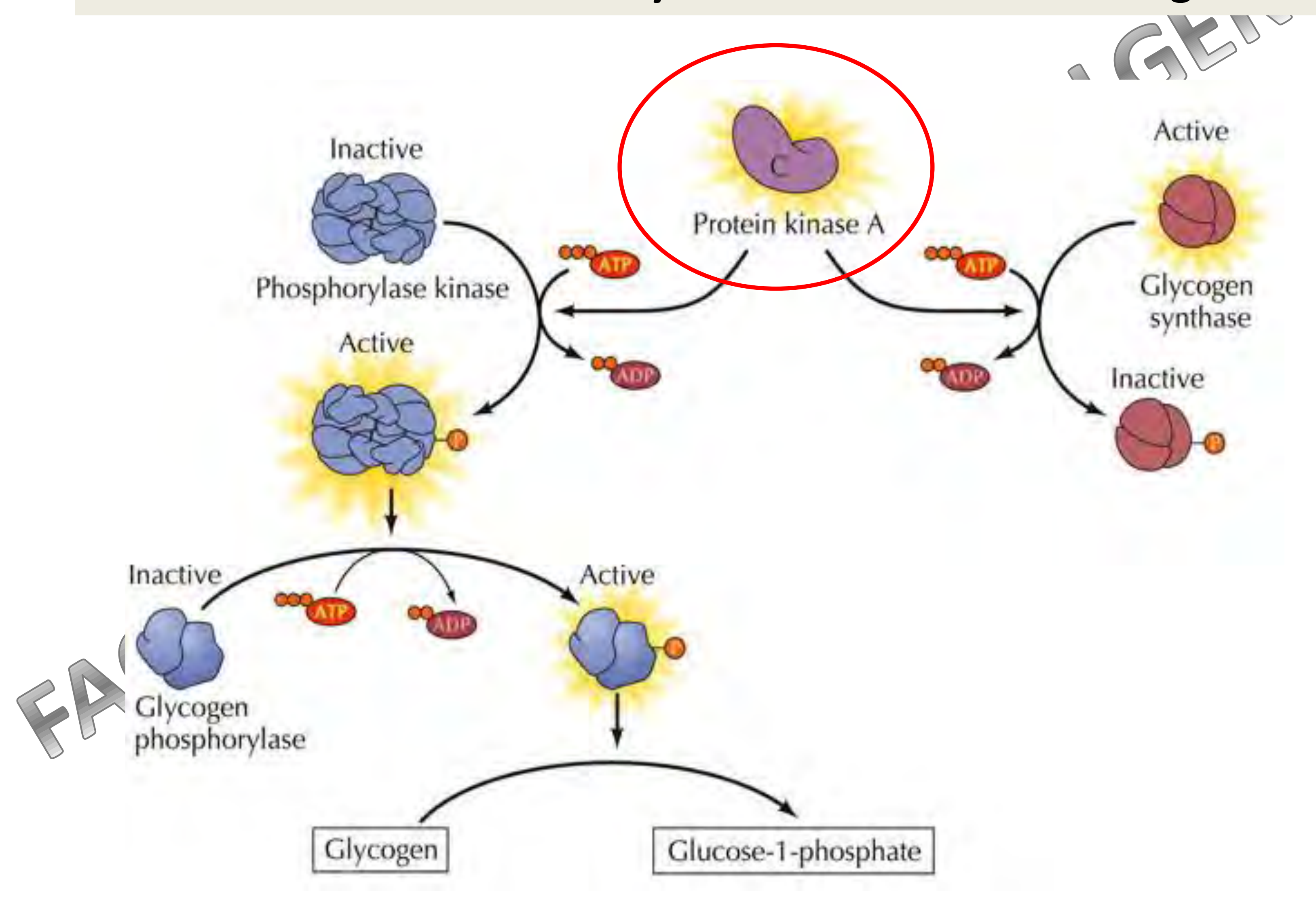
Mode de signalisation du récepteur à l'adrénaline(récepteurs β adrénergique) selon la voie Adényl- cyclase sur la cellule hépatique / cellule musculaire squelettique (p.86) .

L'activation du récepteur par l'adrénaline active l'échange du GDP par GTP SUR G α s



Effet de l'adrénaline sur la cellule hépatique

Action de la PKA sur les enzymes du métabolisme du glucose



Mode d'activation : (p.86 fascicule 1)

- Fixation de l'adrénaline sur son récepteur GPCR
- Changement de conformation du récepteur induisant la stimulation de la protéine G transductrice
- La protéine G échange le GDP par GTP et dissociation du complexe G α s GTP de G βϒ
- G αs GTP stimule l'effecteur primaire l'adényl cyclase
- L' A C active hydrolyse d 'ATP sous membranaire en AMPc = second messager
- AMPc stimule l'effecteur secondaire hyaloplasmique la protéine kinase A (PKA)
- Phosphorylation de protéines cibles = enzymes de la glycogénolyse par la PKA

Hormone de stress

Mode d'action de l' adrénaline sur la C . musculaire et C . hépatique

Adrénaline → R + → Gα s+ → AC+

ATP → AMP c

AMP =second messager

AMP c → + PK A

PK A → + Enzymes de la glycogénolyse

PK A → - Enzymes de la glycogénogénèse

Enzymes de la glycogénolyse ← Phosphorylation → Enzymes de la glycogénogénèse

Glycogène → Glucose

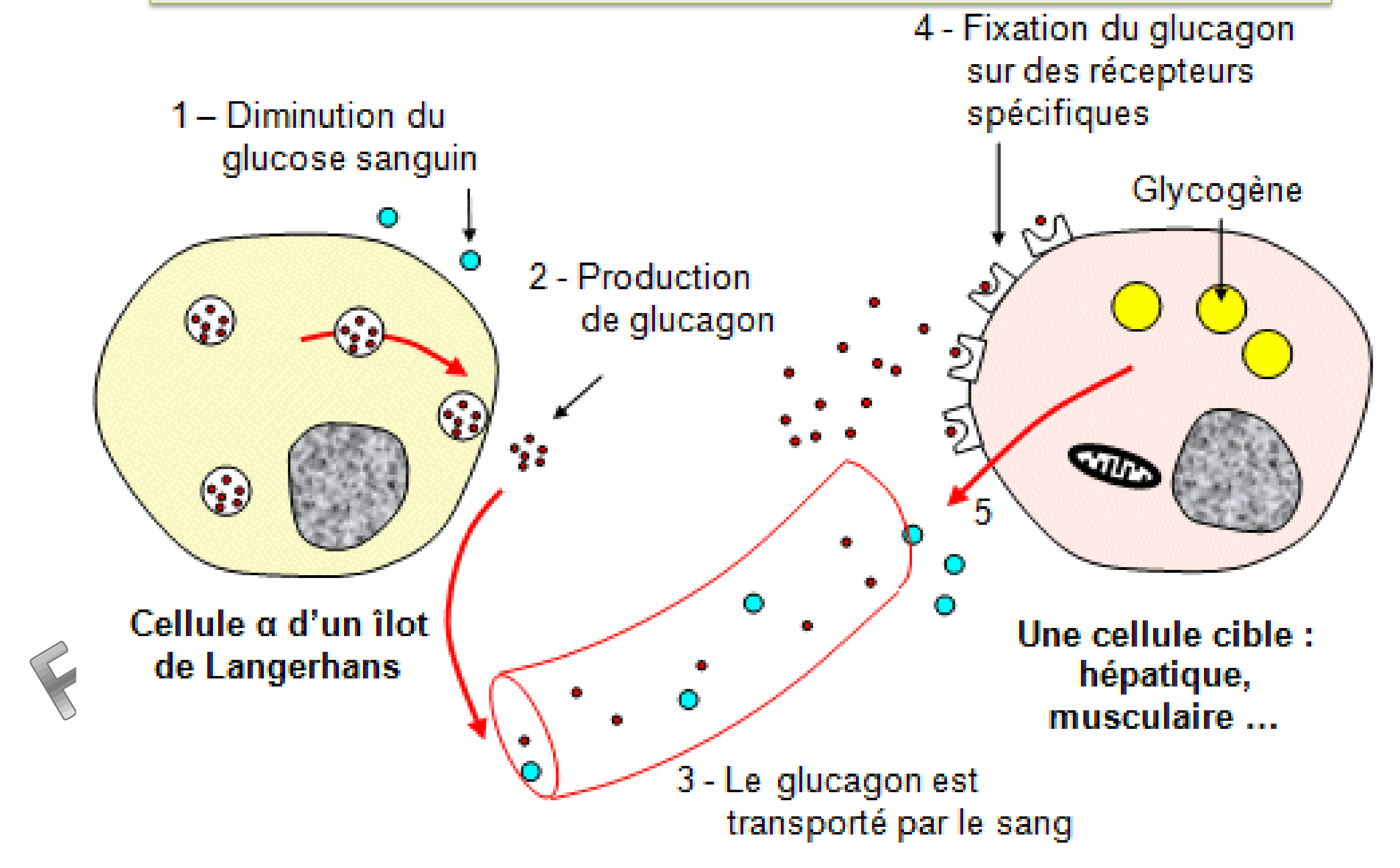
Réponse = augmentation du glucose intracellulaire

EX 2:

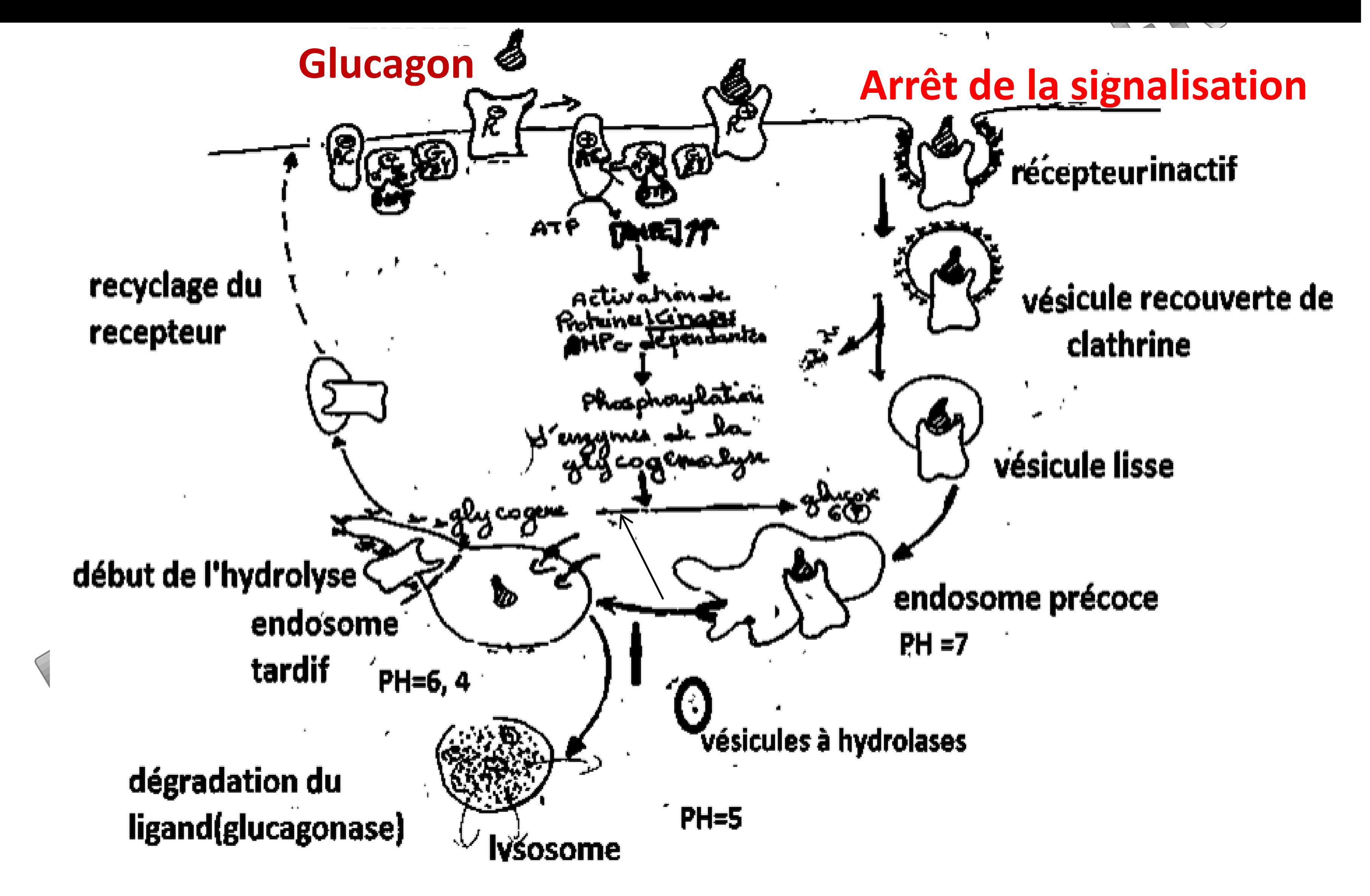
Mode de signalisation du récepteur au glucagon sur la cellule hépatique

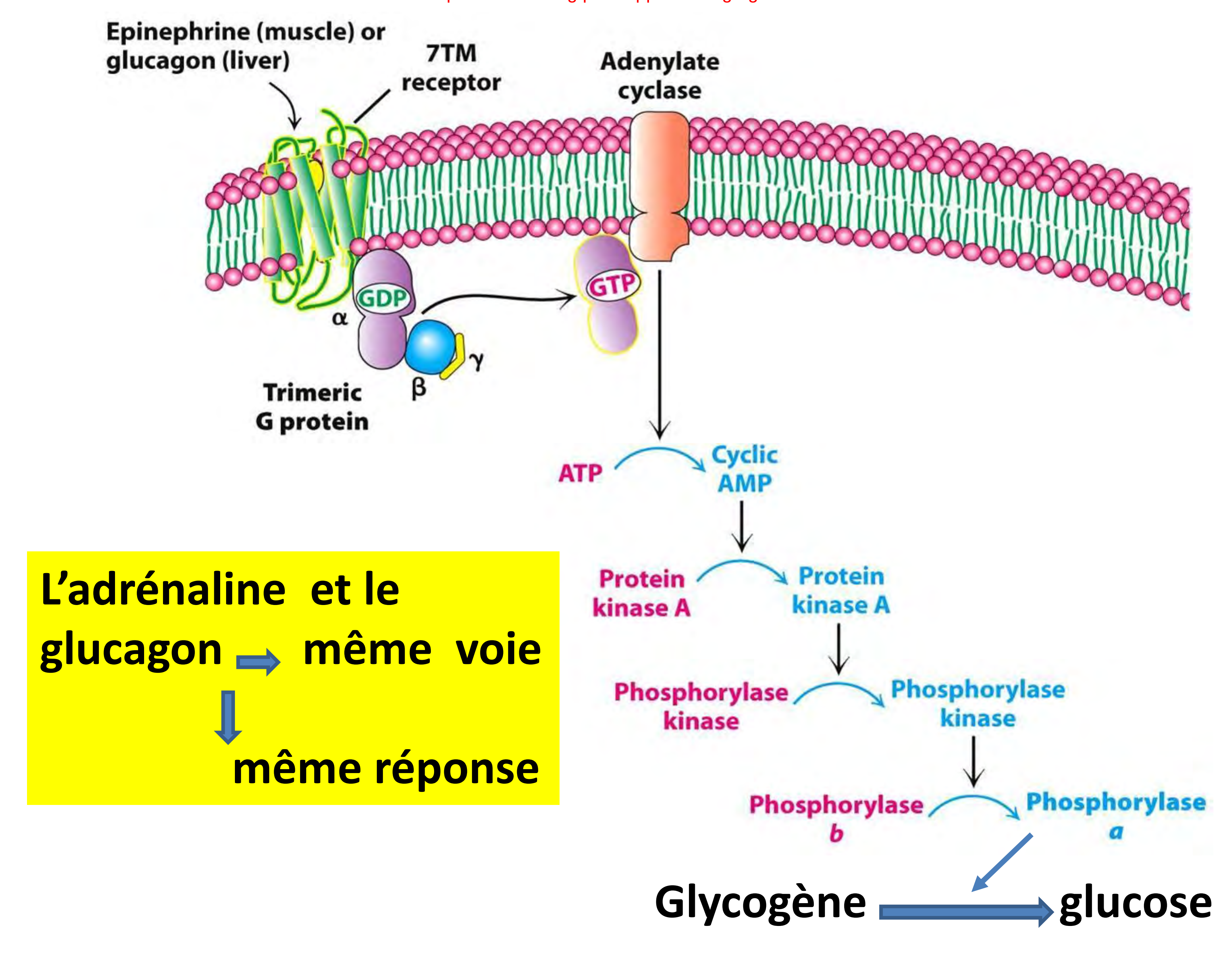
Effet : hyperglycémiant

Le glucagon a un effet hyperglycémiant en agissant sur les enzymes de la glycogénolyse

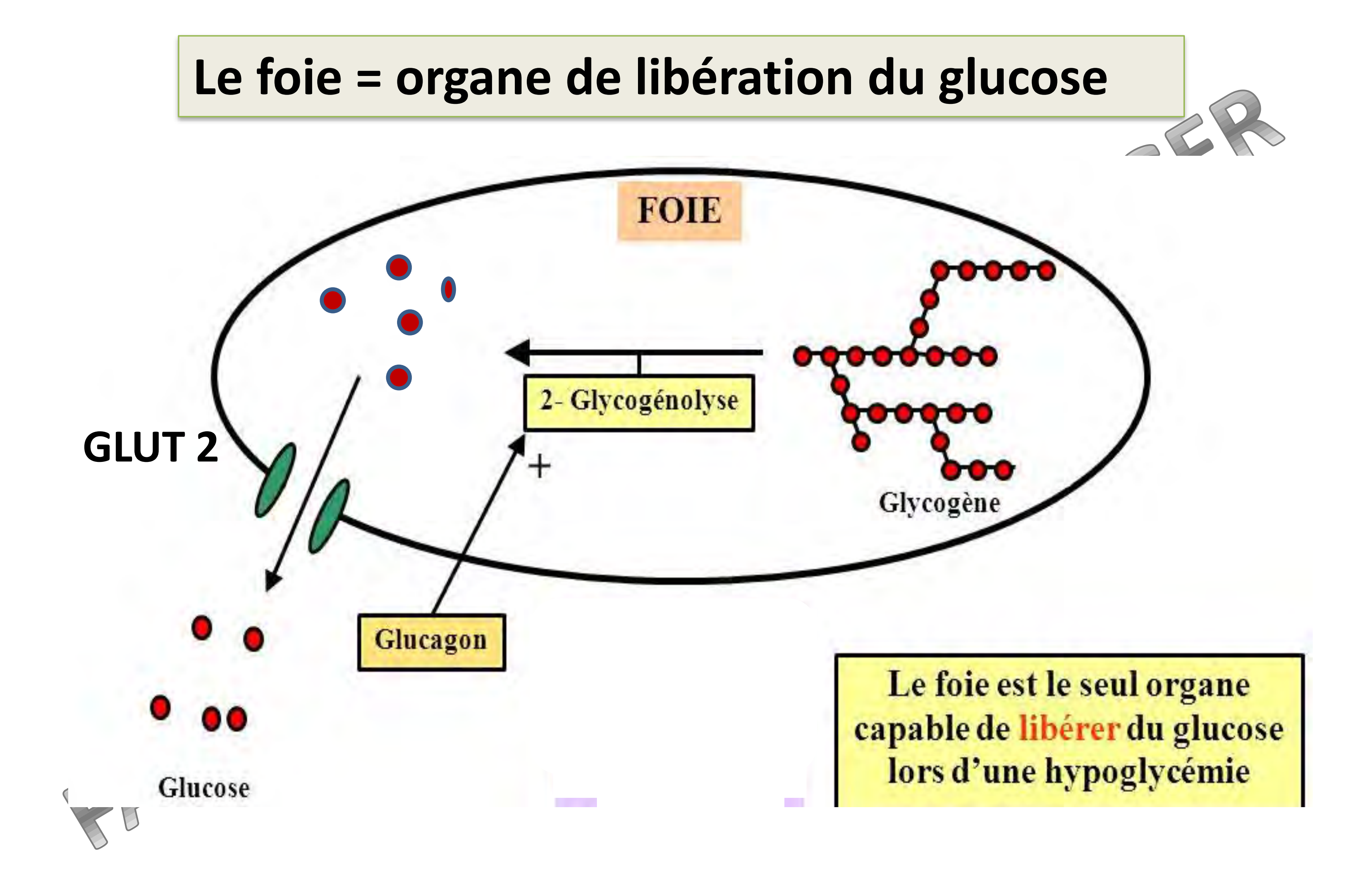


Inactivation du complexe hormone récepteur par internalisation et arrêt de la signalisation




Epinephrine (muscle) or glucagon (liver)
7TM receptor
Adenylate cyclase
GDP
GTP
α
β
γ
Trimeric G protein
ATP
Cyclic AMP
Protein kinase A
Protein kinase A
Phosphorylase kinase
Phosphorylase kinase
Phosphorylase b
Phosphorylase a
L'adrénaline et le glucagon ⇒ même voie
même réponse
Glycogène
glucose

Le foie = organe de libération du glucose



2 - Voie de signalisation des GPCR s par l' enzyme (effecteur primaire) phospholipase C / PLC

Fascicule P;87

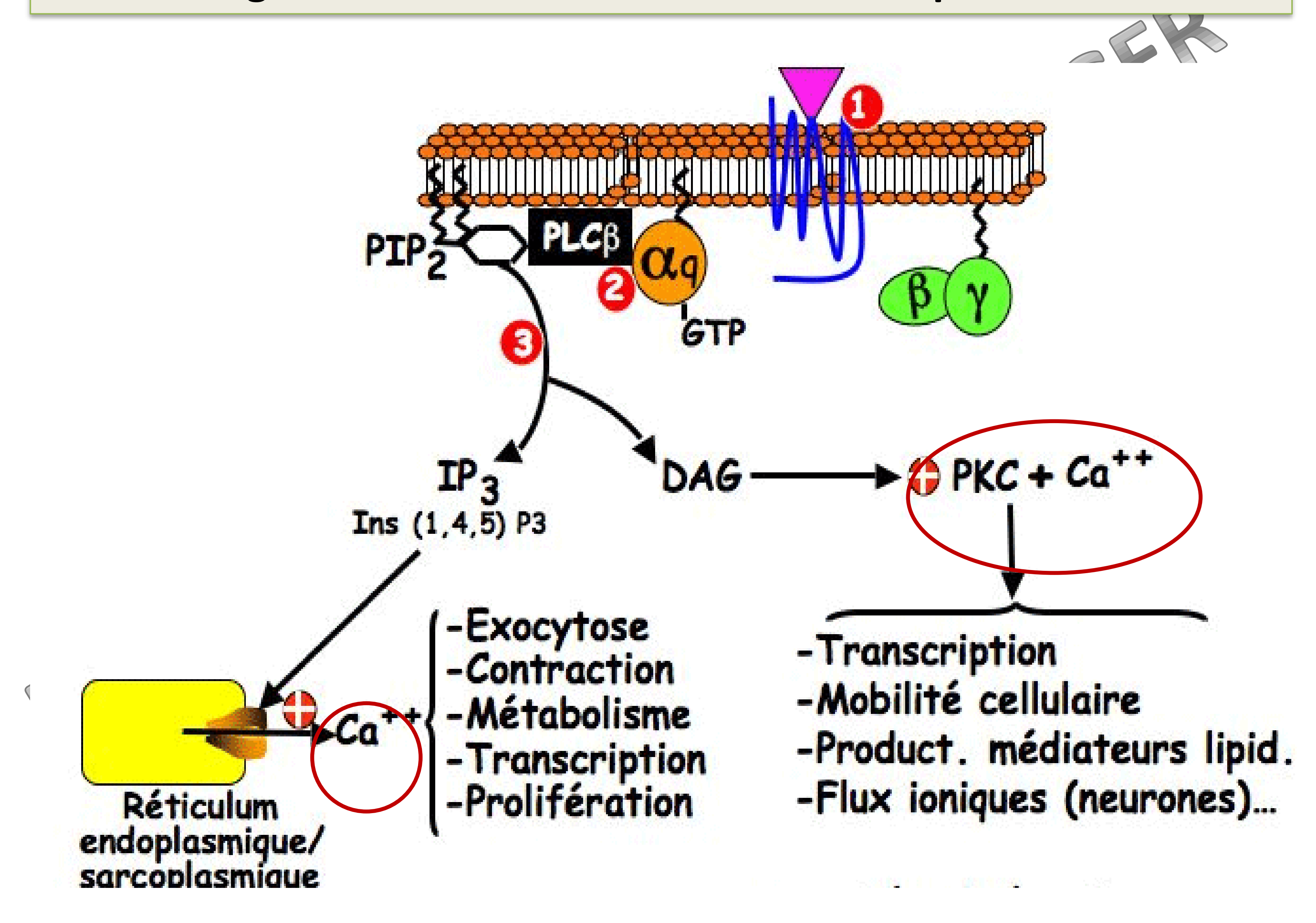
1 Liaison du ligand

2 Transduction par G α q

3 Activation de l'effecteur I aire = PLC

4 Production de seconds messagers IP3 +DAG

Voies de signalisations intracellulaires activés par la PK C

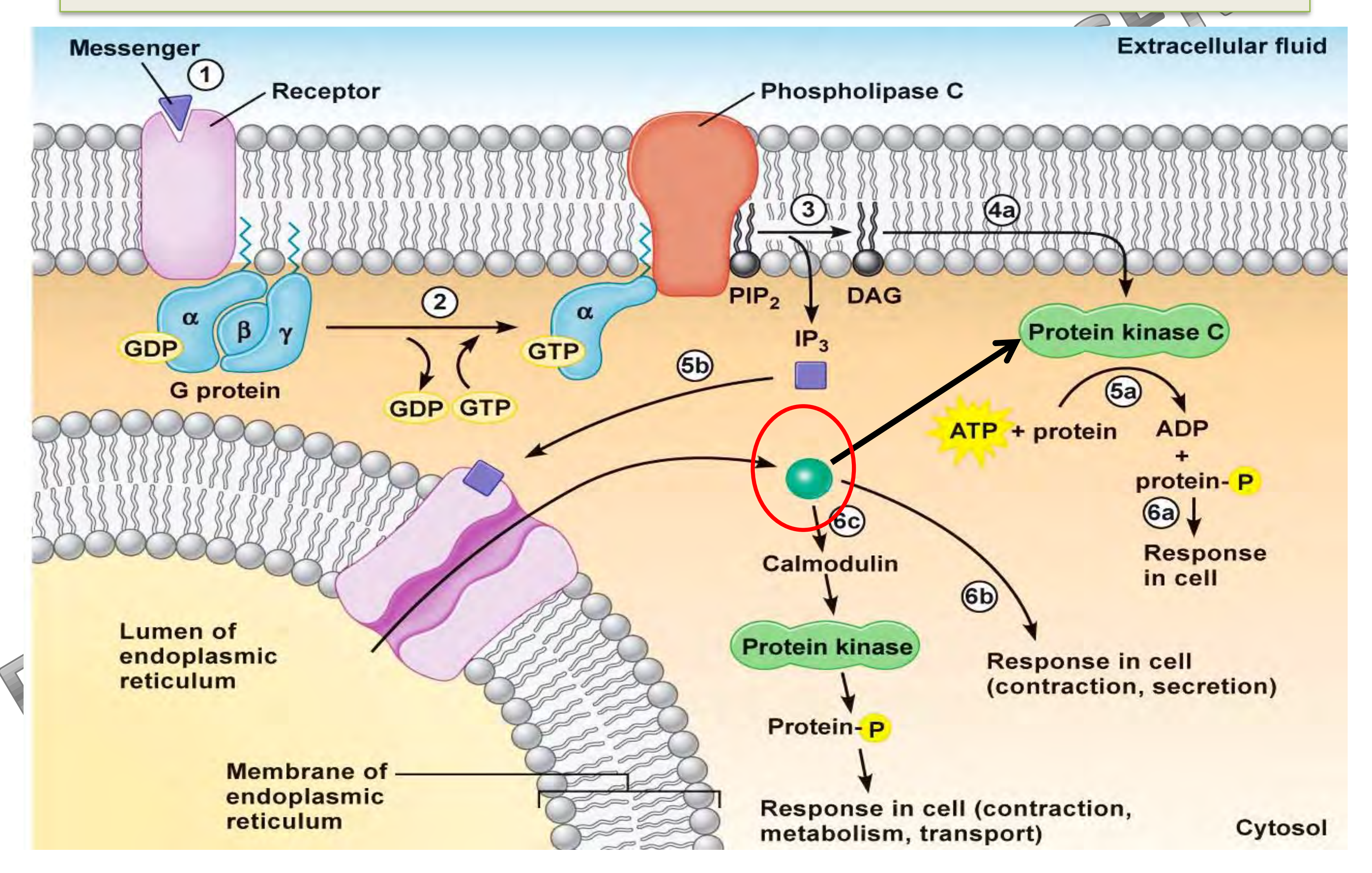


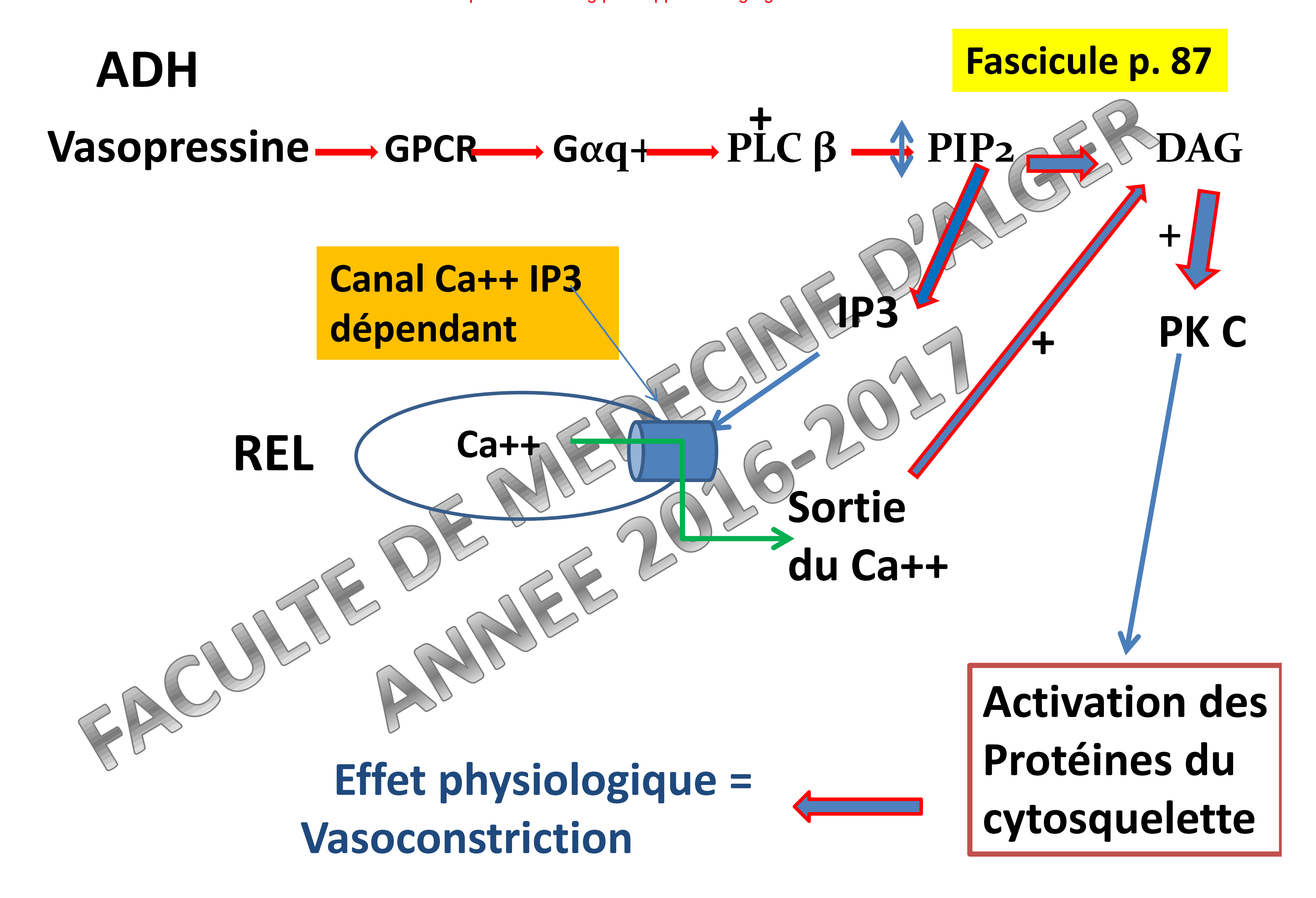




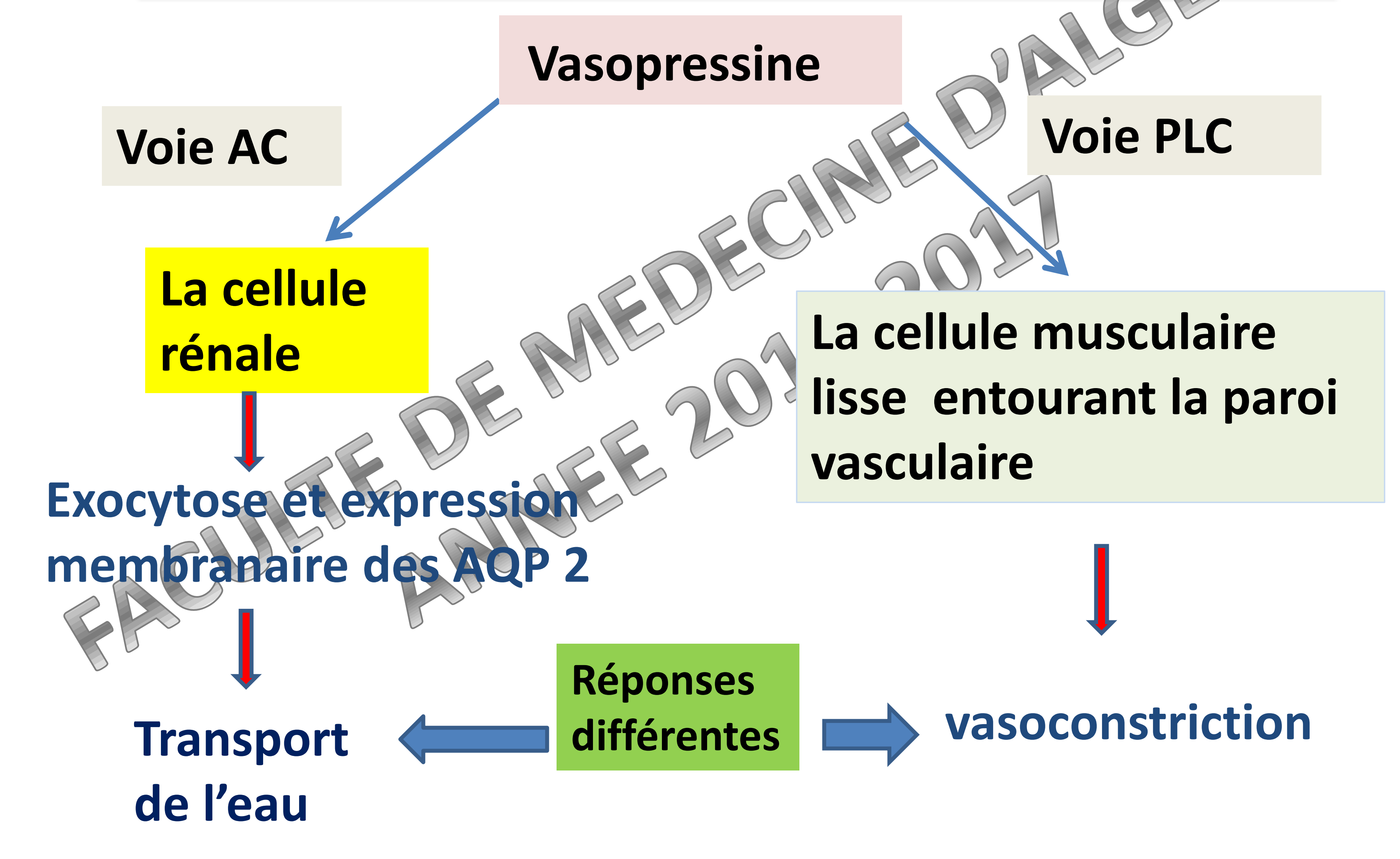
Mode d' activation du récepteur à la vasopressine selon la voie PLC sur la cellule musculaire lisse de la paroi vasculaire .

La fixation de l'IP3 sur son canal ionique (ligand dépendant) libère un autre second messager = les ions Ca++

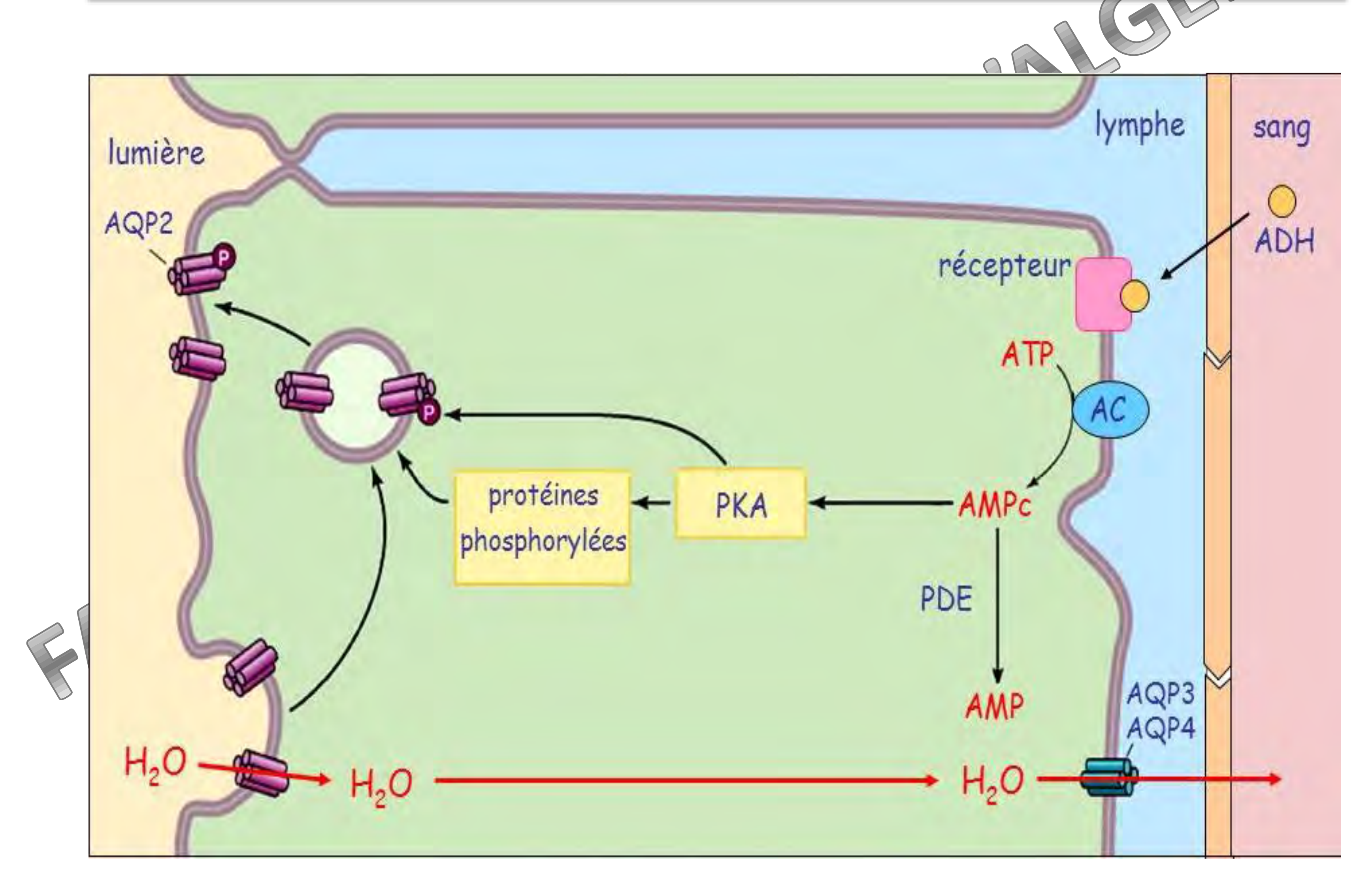



ADH
Fascicule p. 87
Vasopressine
GPCR
Gαq+
+
PLC β
PIP2
DAG
+
Canal Ca++ IP3 dépendant
IP3
PK C
+
REL
Ca++
Sortie du Ca++
Activation des Protéines du cytosquelette
Effet physiologique = Vasoconstriction

Effet de la vasopressine sur quelques exemples cellulaires (Notion de pluralité)



Mécanisme d'action de L' ADH=Vasopressine sur sa cellule cible , la cellule rénale selon la voie AC



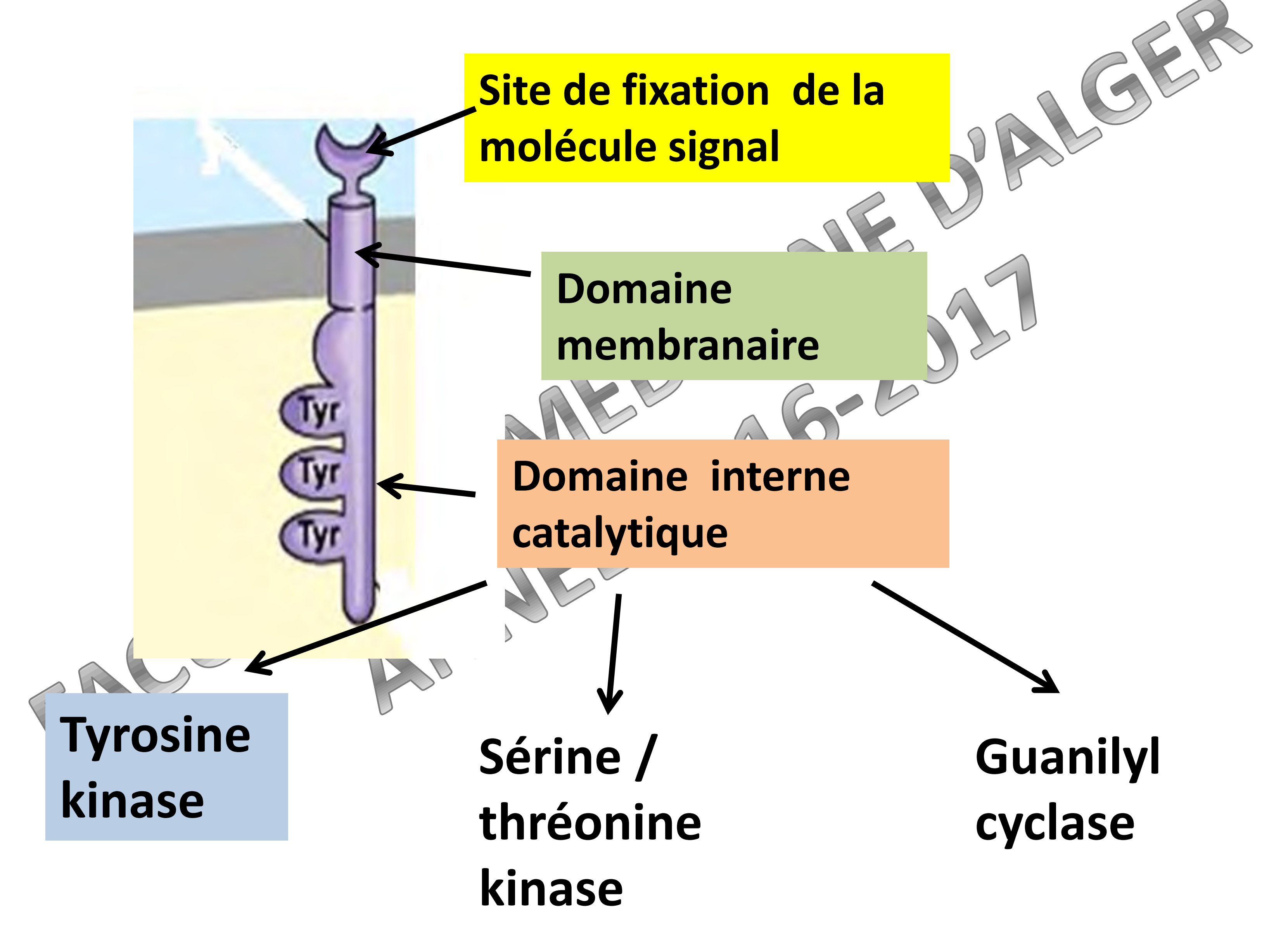
2 eme classe

Les récepteurs enzymes catalytiques

Objectif 1

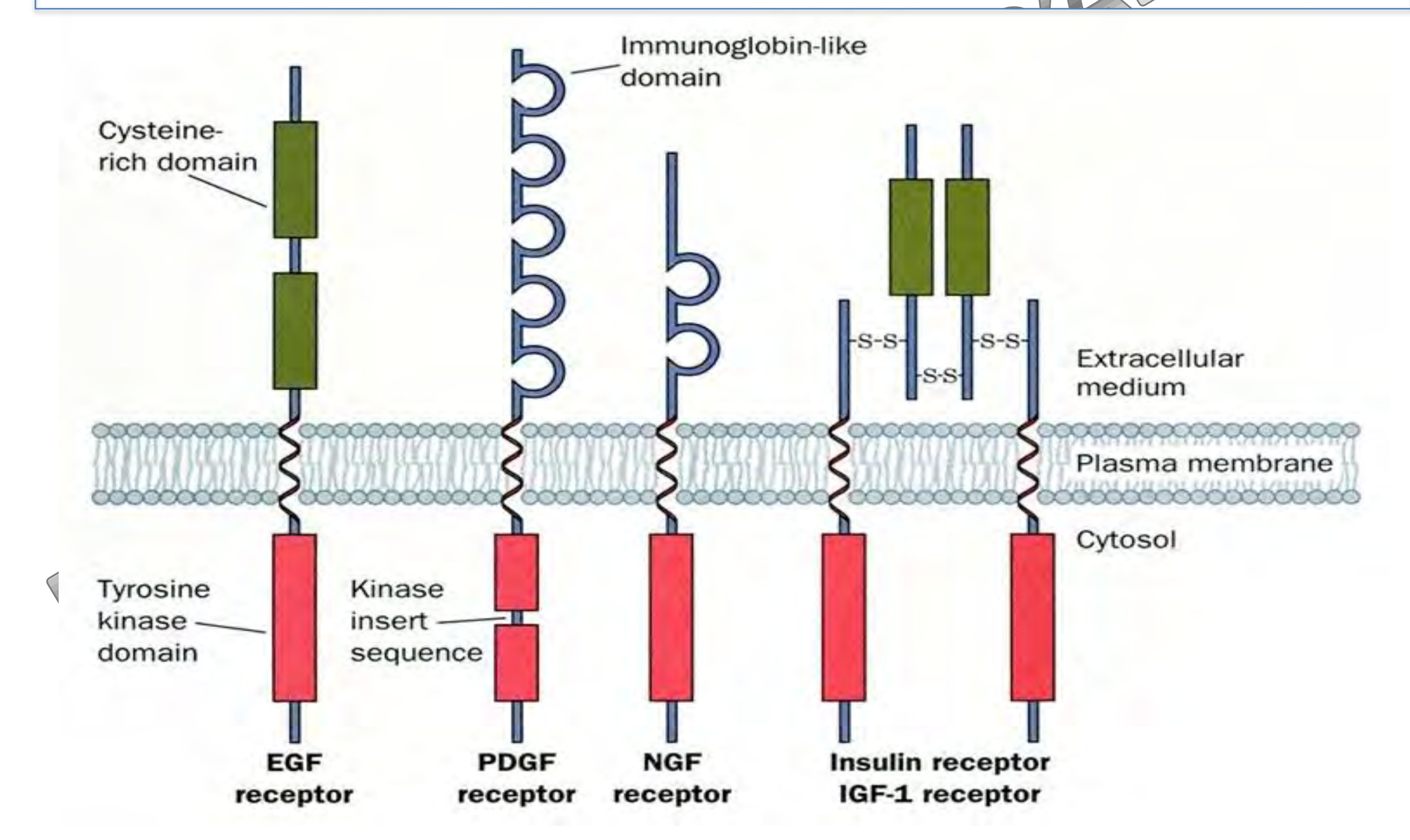
Donner la structure chimique des récepteurs enzymes catalytiques

Donner la structure chimique des récepteurs enzymes catalytiques



Donner la structure chimique des récepteurs enzymes catalytiques

Structure de quelques récepteurs enzymes à activité tyrosine -kinase



Objectif 2 :

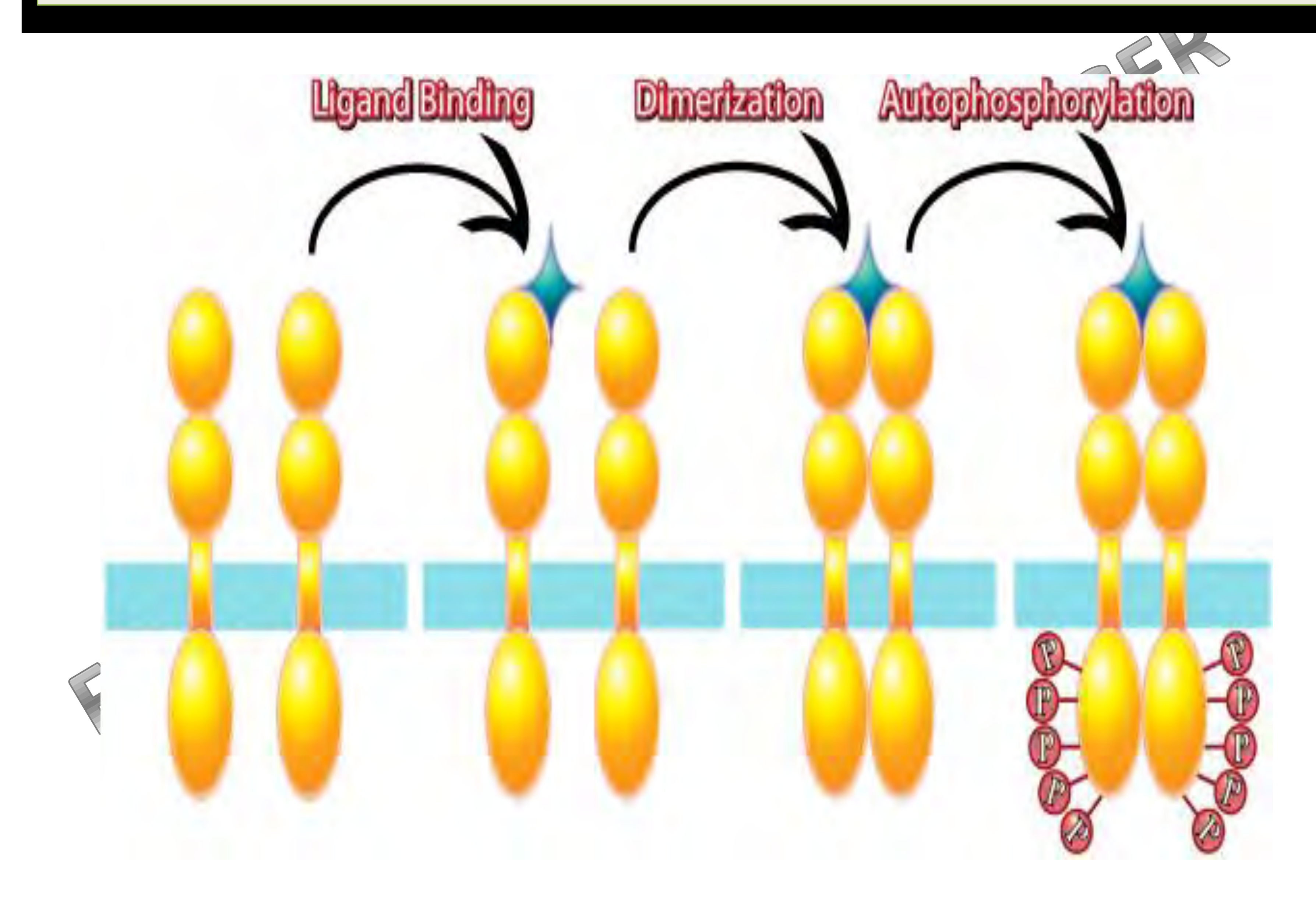
Indiquer la nature chimique de leurs ligands.

Ligands	nature chimique	Fonction
NGF - PDGF - EGF …..	peptides	facteurs de croissance
Insuline	peptide	hormone

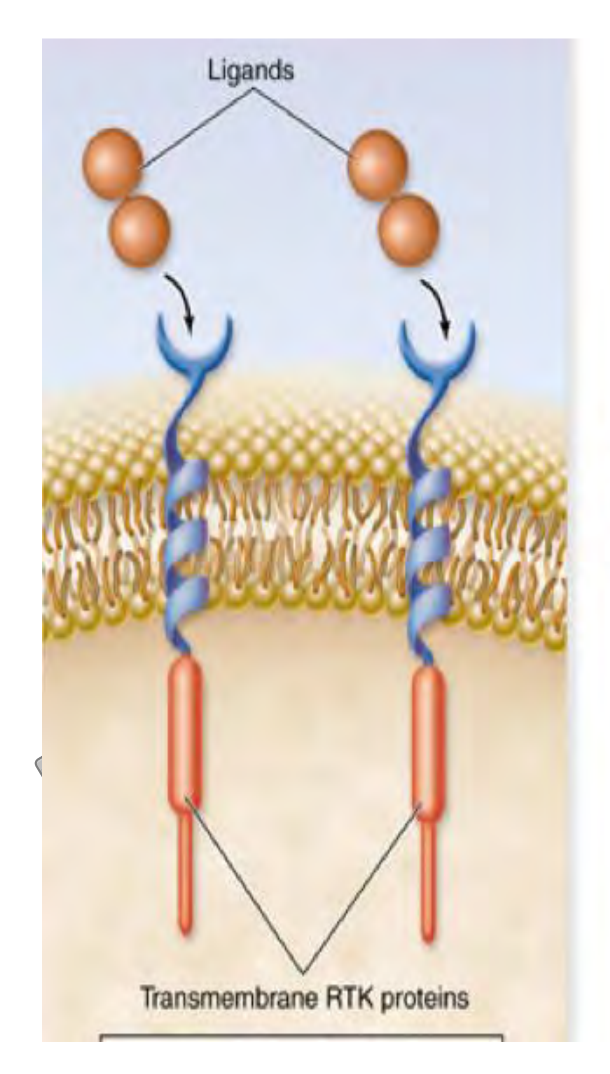
Objectif 3 :

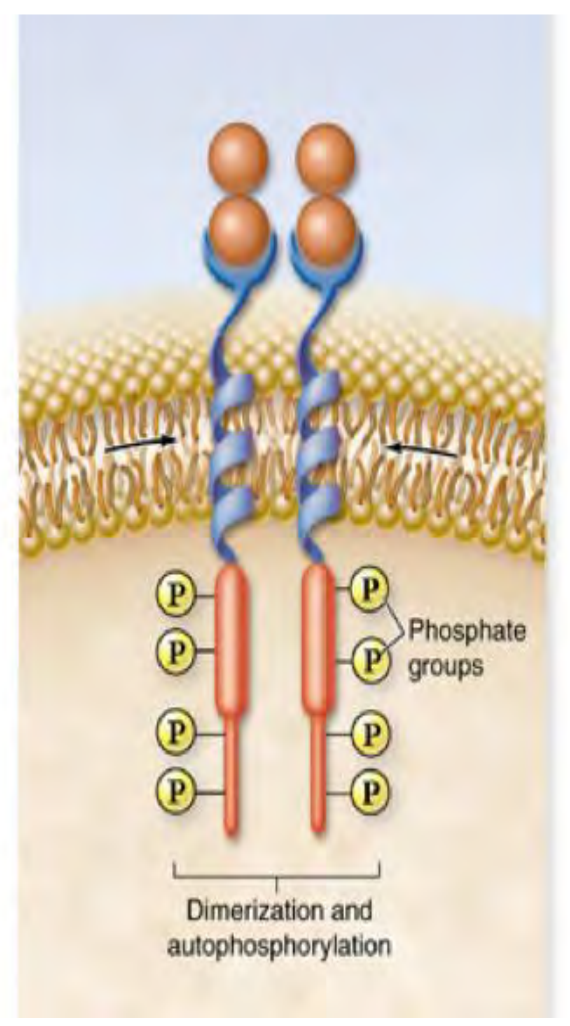
Indiquer leurs mécanismes de signalisation possibles.

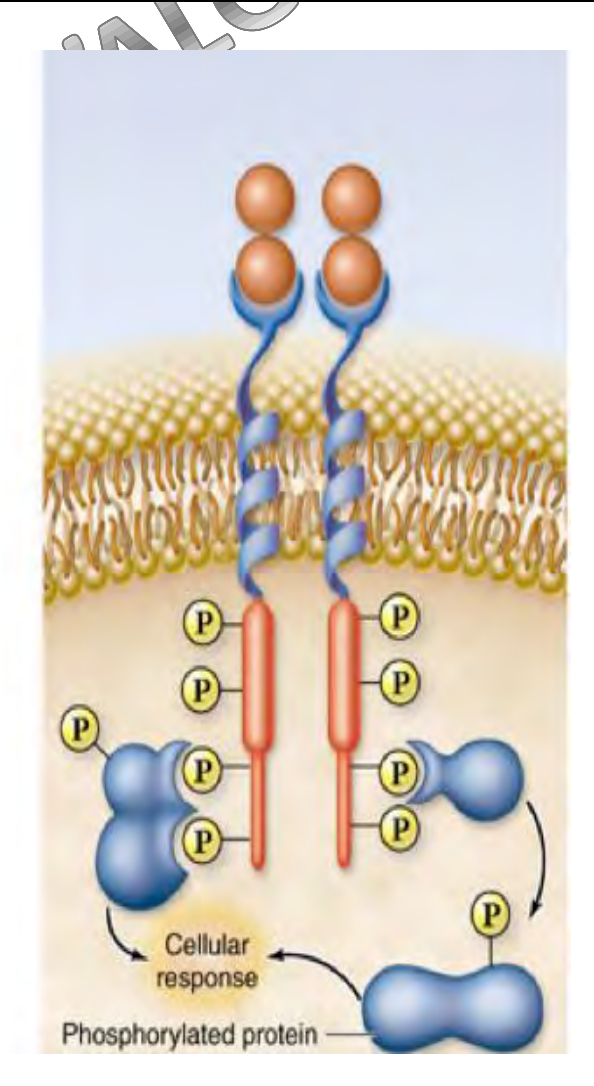
Principe d’activation des récepteurs enzymatiques tyrosine - kinase



La stimulation de certains récepteurs enzymes par leur ligand induit leur dimérisation et l'activation de leur site catalytique intracellulaire(ligands = facteurs de croissance)





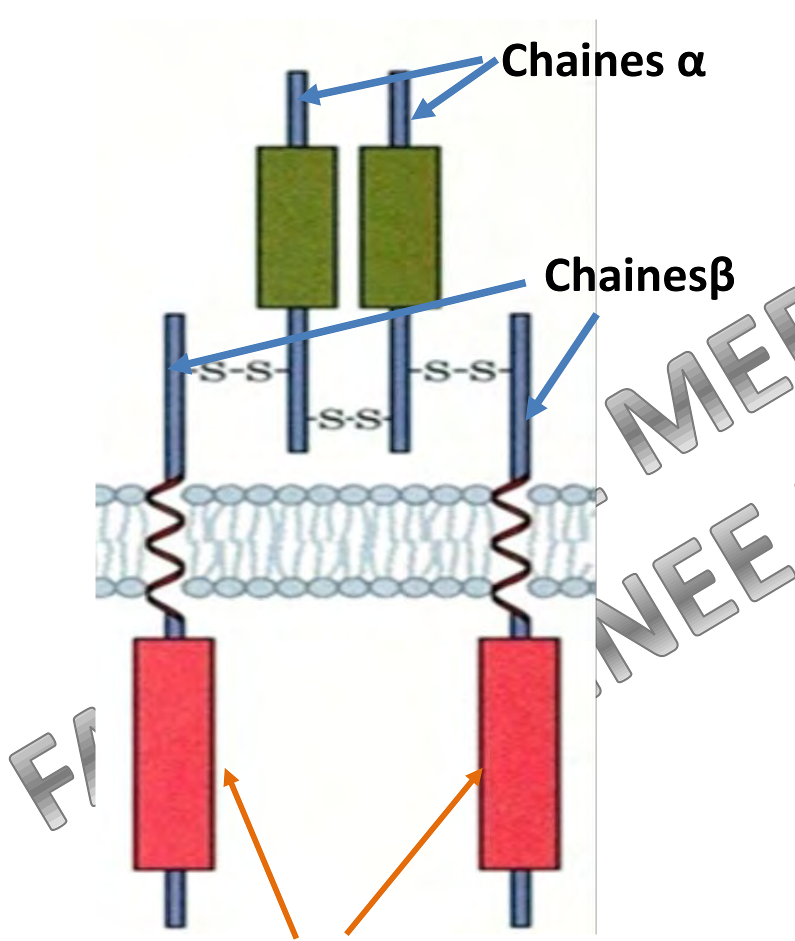




Expliquer l'effet du signal insuline sur l'hépatocyte.

Structure chimique du récepteur à l'insuline :

La dimérisation peut être structurale



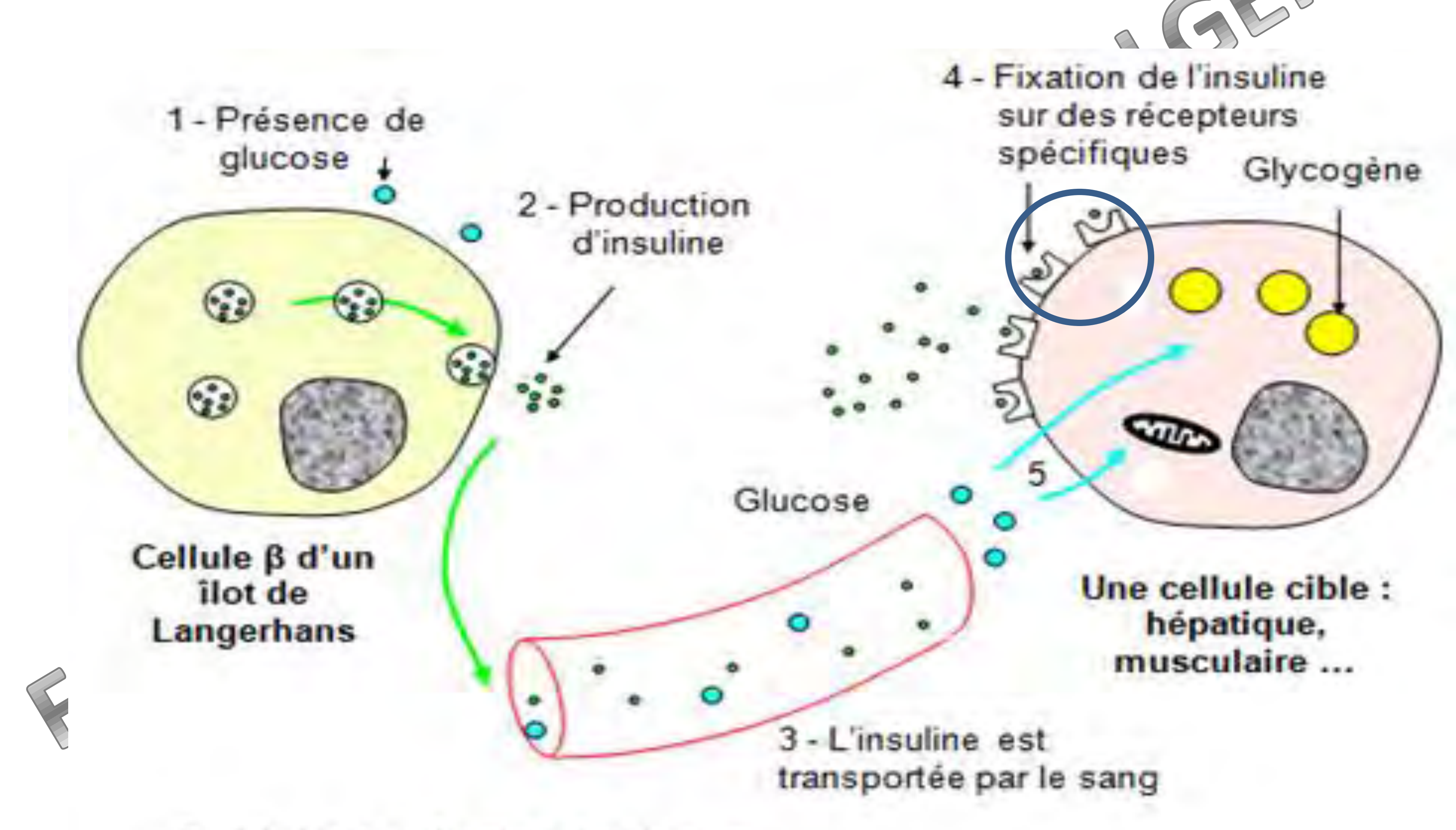
Sites d'autophosphorylation

Le récepteur à l'insuline ; glycoprotéine transmembranaire dimérique formée de 2 chaines α et de 2 chaines β reliées par des liaisons disulfures.

Les chaines α extracellulaire portent les sites de fixation extracellulaire de 2 molécules d' insuline .

Les chaines β membranaires portent du coté intracellulaire des domaines à activité tyrosine - kinase (sites d'autophosphorlation)

Effet hypoglycémiant de l'insuline

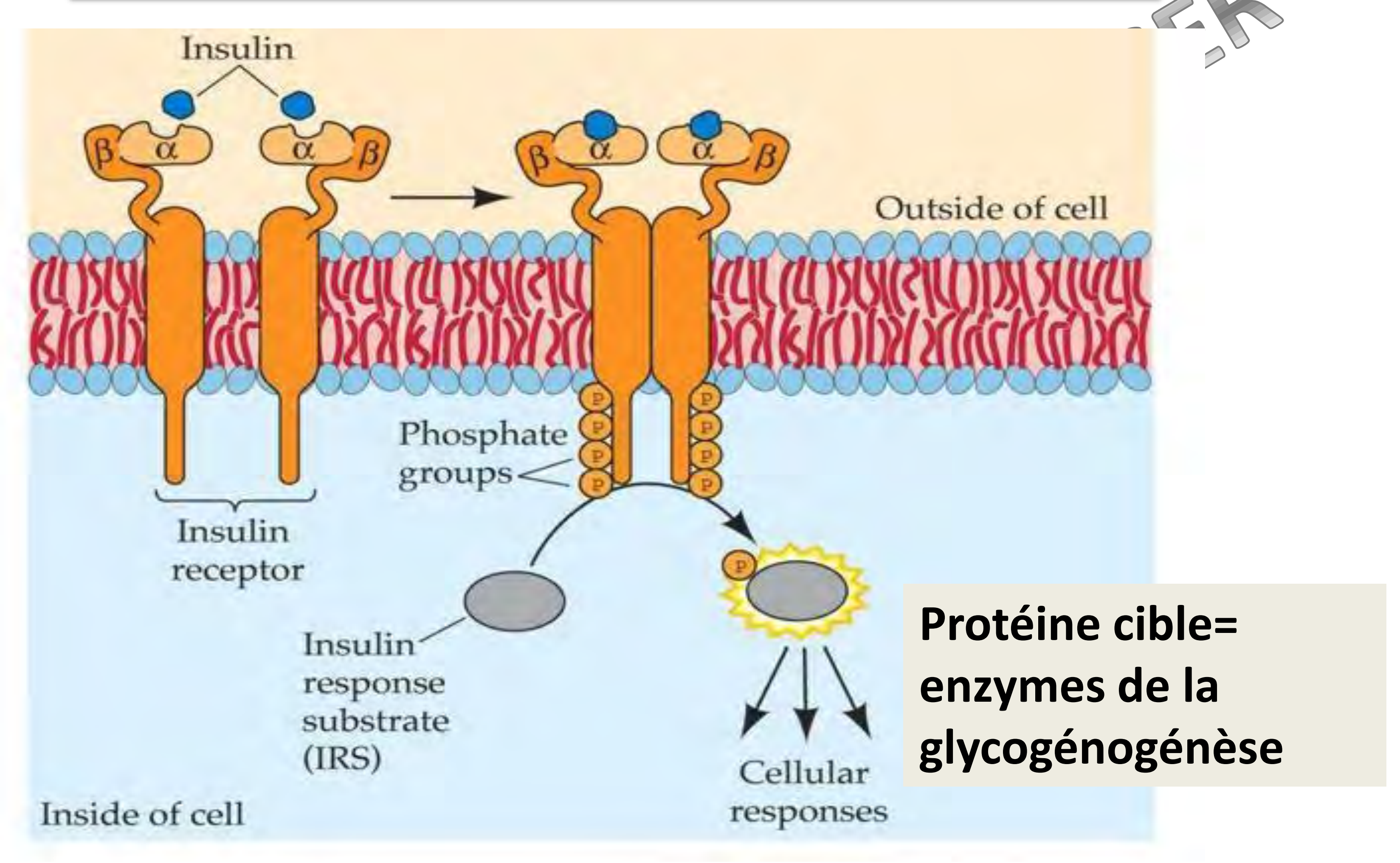




Mode d'activation d'un récepteur enzyme à activité Tyrosine kinase .

EX : Récepteur à l'insuline sur la cellule hépatique.

Principe d'activation du récepteur à l'insuline



Protéine cible= enzymes de la glycogénogénèse

Ne pas prendre en considération le nombre de groupement phosphates

Mode d'activation du récepteur à l'insuline chez la cellule hépatique (complément p.43)

- Fixation de 2 molécules d'insuline sur les chaines α
- Autophosphorylation du récepteur au niveau des domaines tyrosines -kinases intracellulaires
- Diffusion du complexe récepteur - insuline vers les puits recouverts de clathrine et endocytose .
- Transport intracellulaire des complexes hormone -récepteur
- Cascade de phosphorylation et de déphosphorylation ; le récepteur va céder ses groupement phosphates aux enzymes de la glycogénogénèse
- Réponse cellulaire = molécules de glucoses ⟶ glycogène



L’ insuline stimule la glycogénogenèse hépatique

Insuline

FOIE

Transporteur GluT-2

+

1- Glycogénogenèse

Glycogène

sang

glucose

Dans la cellule hépatique

Les GLUT 2 sont déjà exprimés sur la surface membranaire

Le complexe I-R

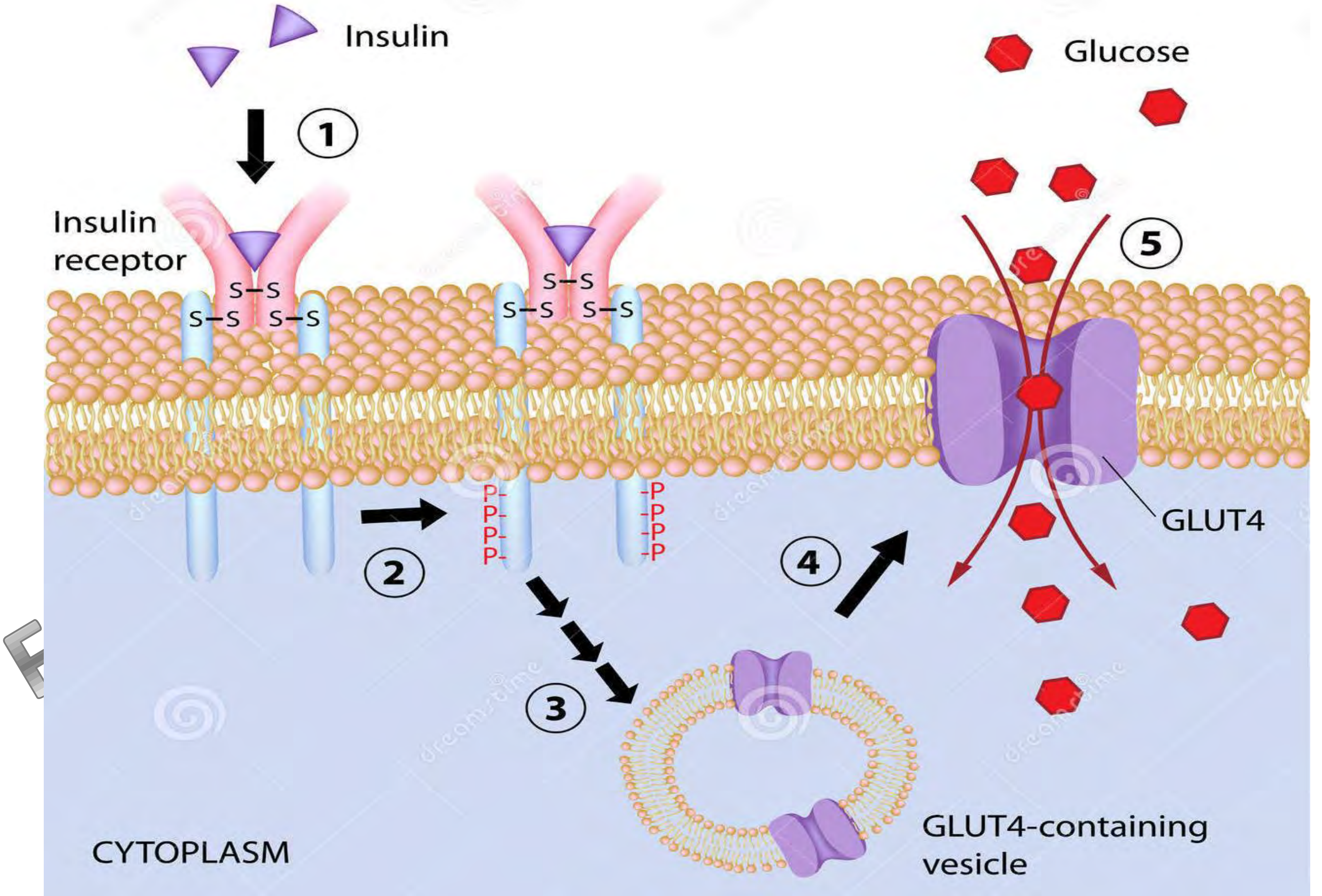
Phosphorylation d'enzymes de la glycogénogenèse

Entrée passive des molécules de glucose

+

Polymérisés en glycogène

Effet de l'insuline dans la capture du glucose dans les cellules insulinodépendants



Effet de L' insuline dans les cellules insulinodépendants
EX : les cellules musculaires

Le complexe R -insuline

Activation de l'exocytose des vésicules à GLUT4 après stimulation du cytosquelette

Expression membranaire des GLUT4

Entrée passive des molécules de glucose

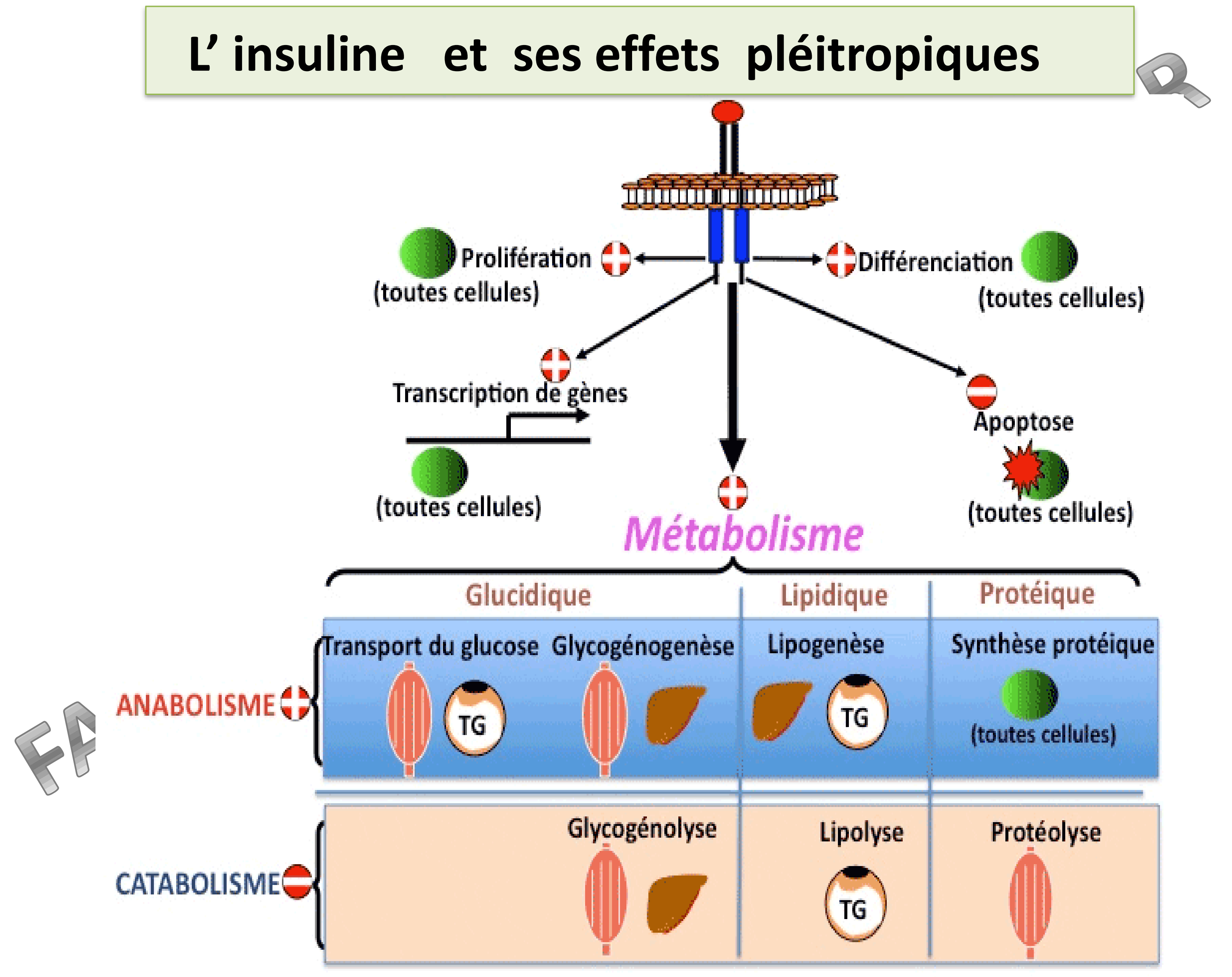
Phosphorylation d'enzymes de la glycogénogenèse

Glucose → glycogène

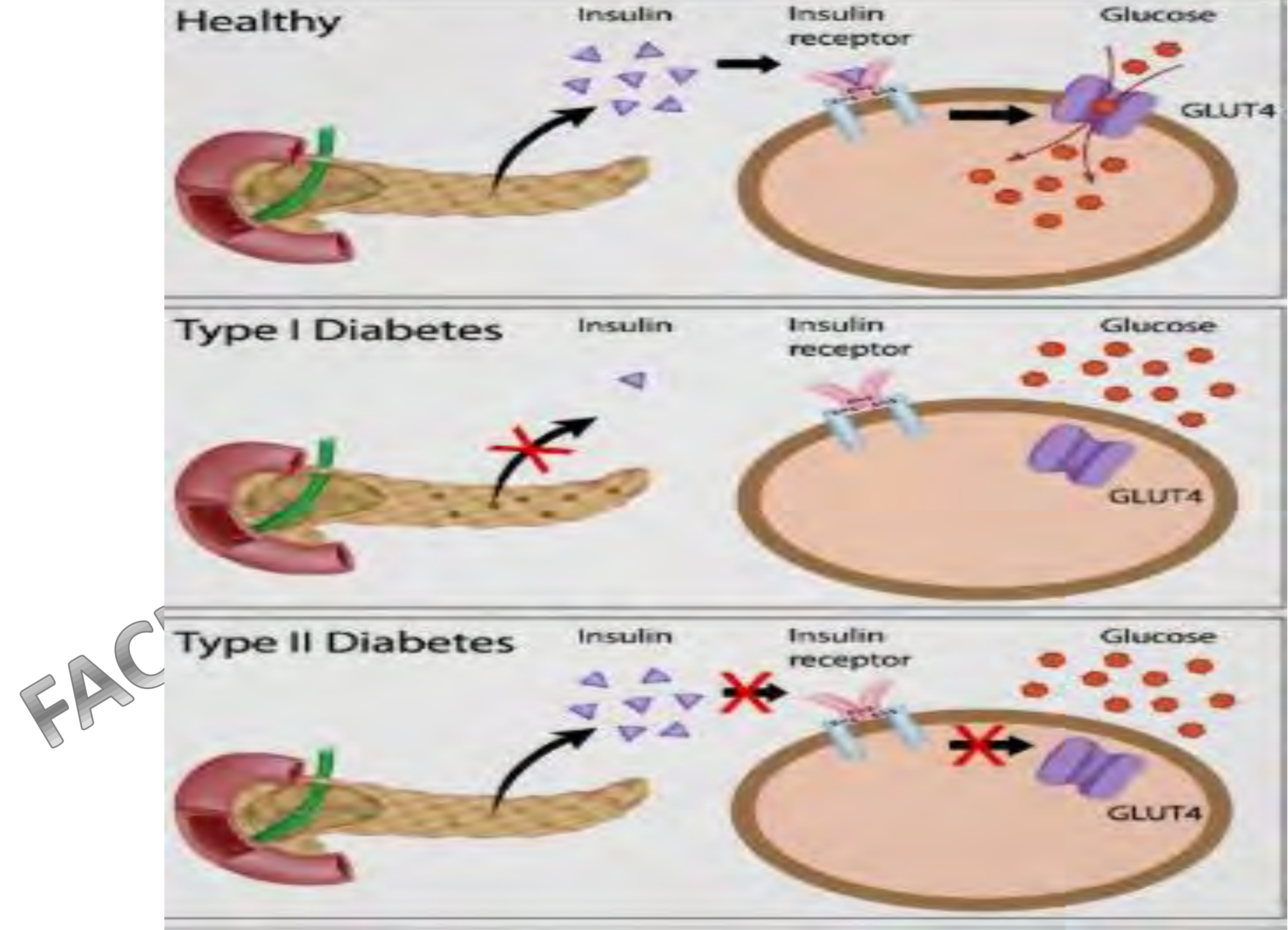
La régulation hormonale par l'insuline

Le récepteur de l'insuline est présent dans tous les tissus de l'organisme

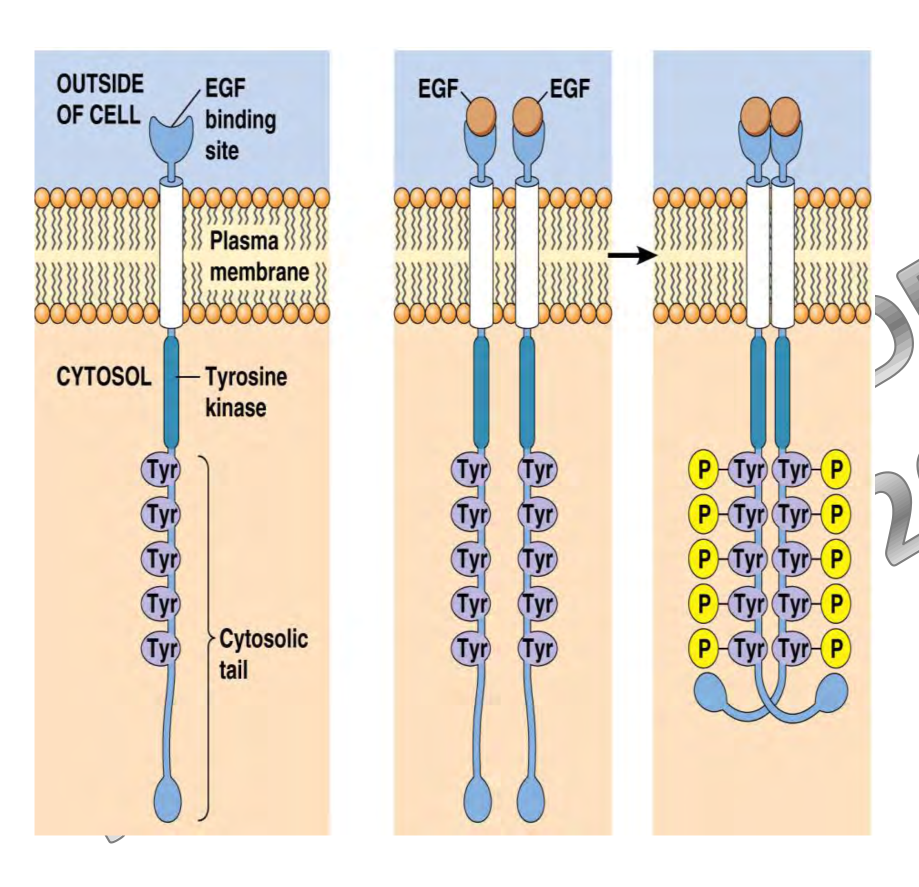
L’ insuline et ses effets pléitropiques



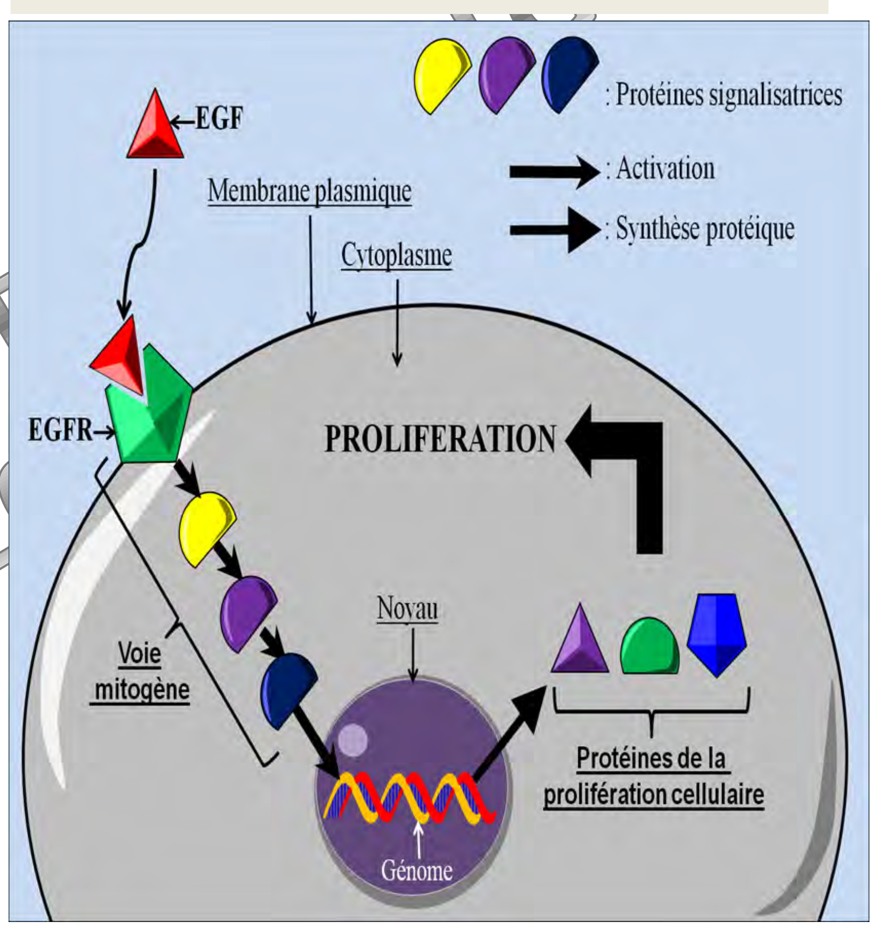
Pathologies



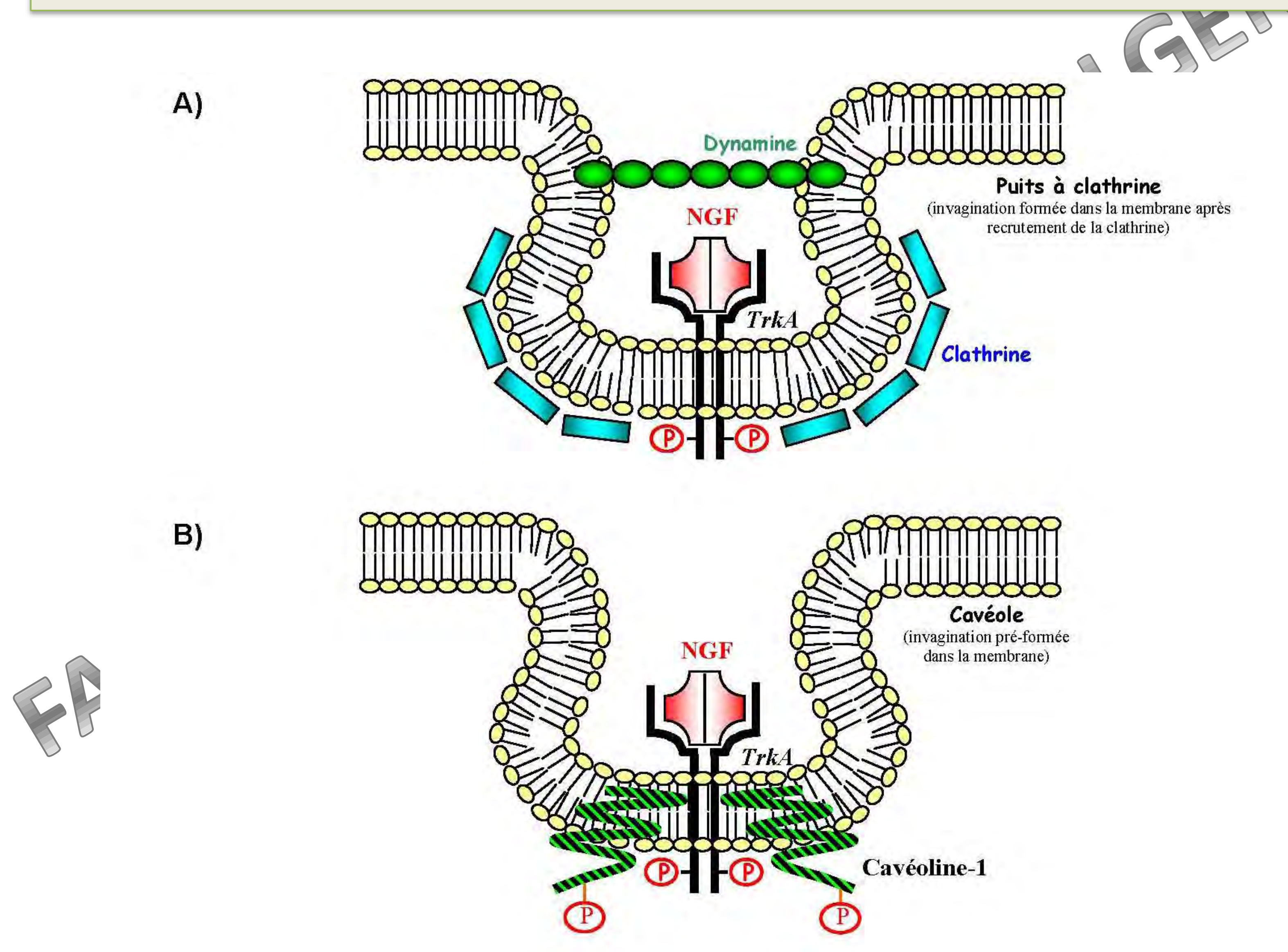
Dimérisation du récepteur EGF



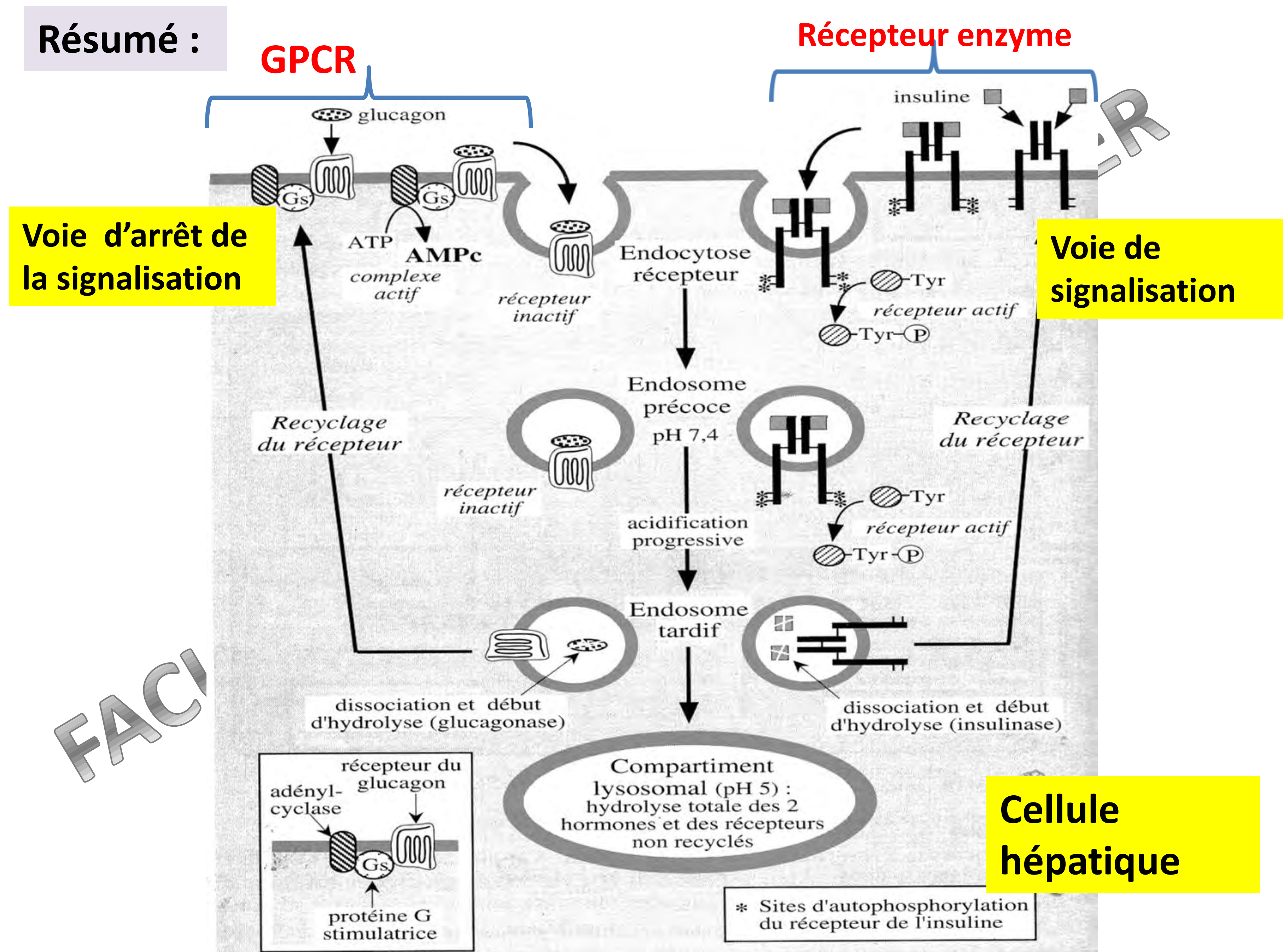
Contrôle de la croissance cellulaire , survie



Internalisation du complexe NGF –récepteur dans des puits recouverts de Clathrines / de Cavéolines



Résumé :


GPCR
Récepteur enzyme
Voie d'arrêt de la signalisation
Voie de signalisation
Cellule hépatique
glucagon
insuline
Gs
ATP
AMPc
complexe actif
récepteur inactif
Endocytose récepteur
Tyr
récepteur actif
Tyr-P
Endosome précoce pH 7,4
Recyclage du récepteur
récepteur inactif
acidification progressive
Endosome tardif
dissociation et début d'hydrolyse (glucagonase)
dissociation et début d'hydrolyse (insulinase)
Compartiment lysosomal (pH 5) : hydrolyse totale des 2 hormones et des récepteurs non recyclés
récepteur du glucagon
adényl-cyclase
protéine G stimulatrice
* Sites d'autophosphorylation du récepteur de l'insuline

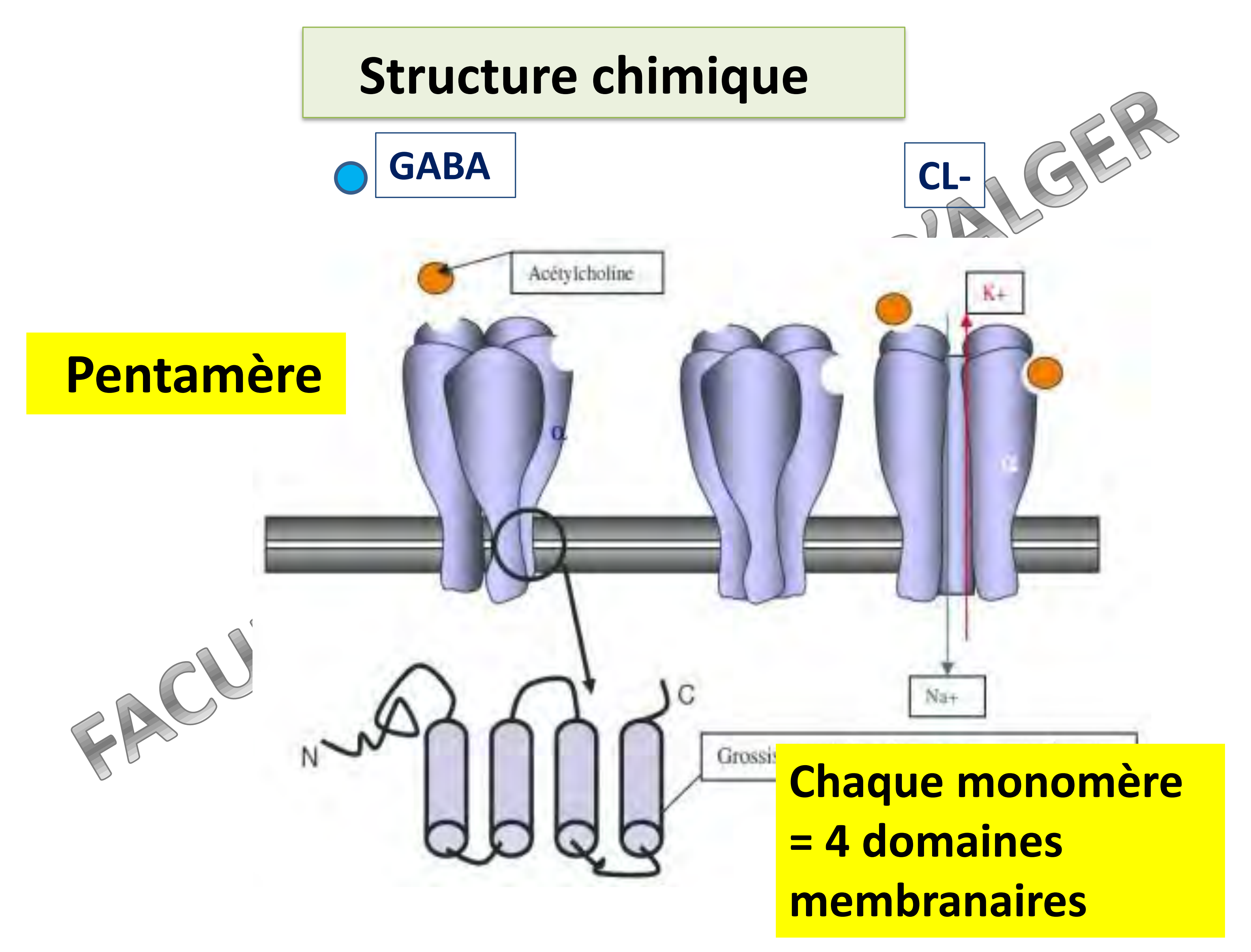
3eme classe

Les récepteurs canaux ioniques ligands dépendants (récepteurs ionotropiques)

Objectif 1 :

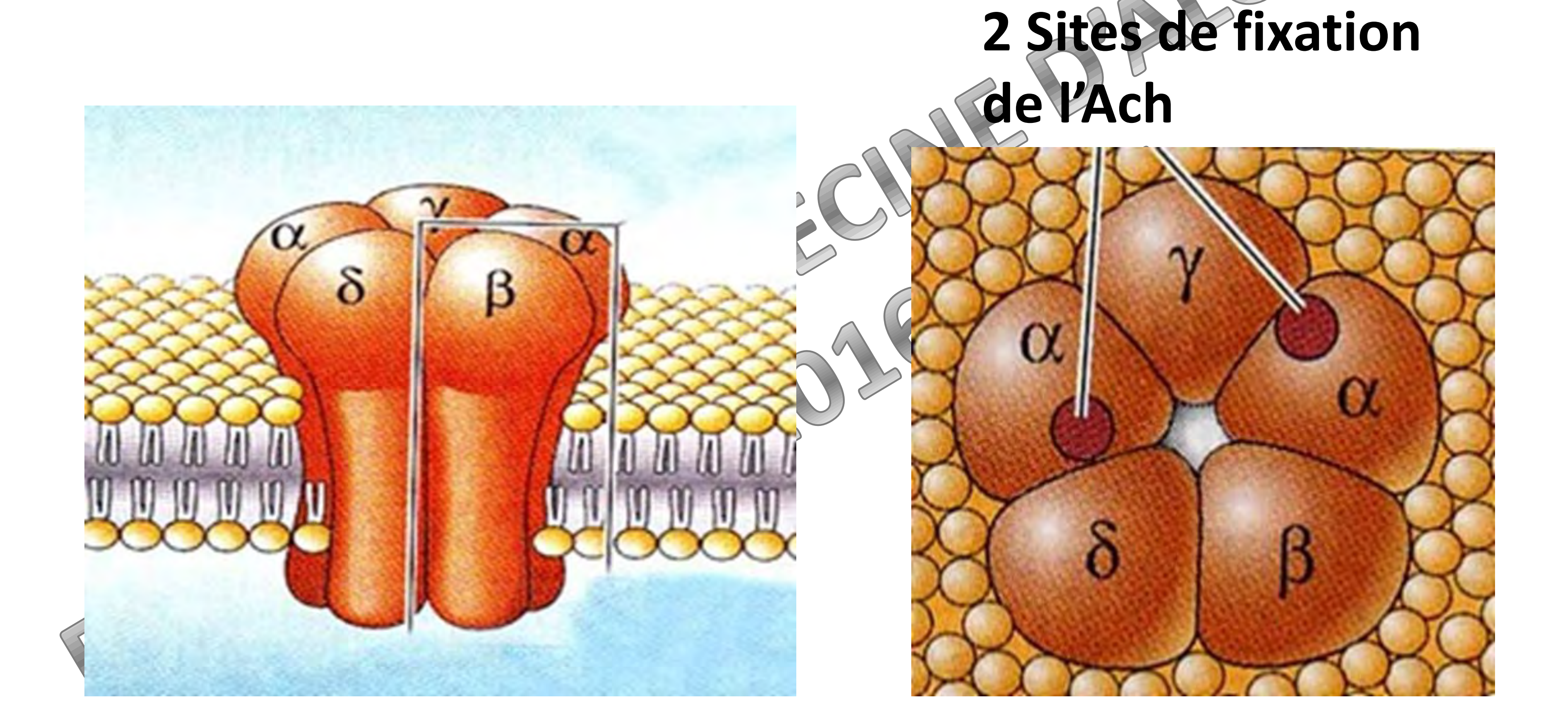
Donner la structure des récepteurs canaux (récepteurs ionotropiques).

Structure chimique

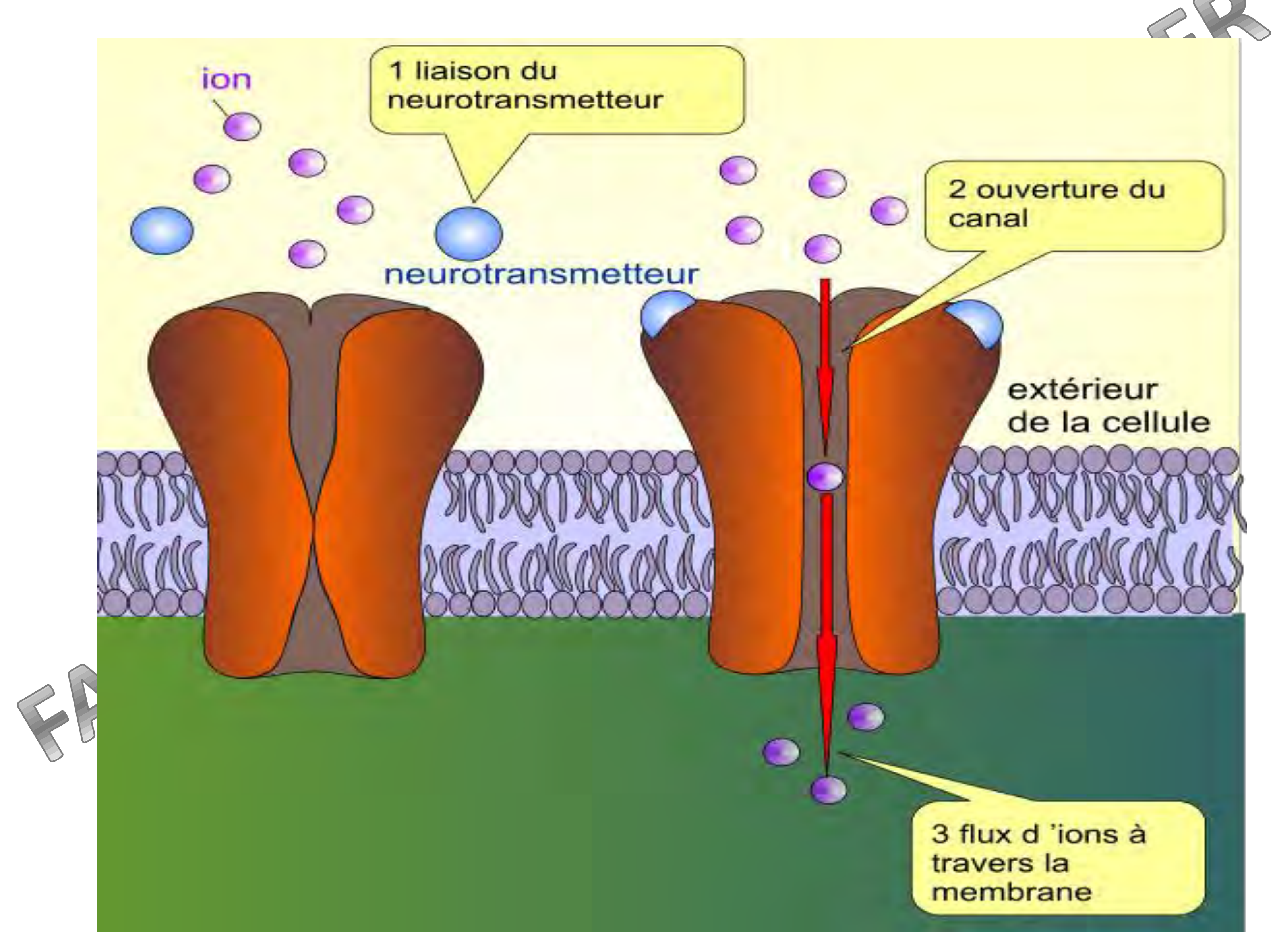


Le récepteur nicotinique de L' Ach a structure pentamérique , formé de 5 sous unités 2 α ,β ϒ δ

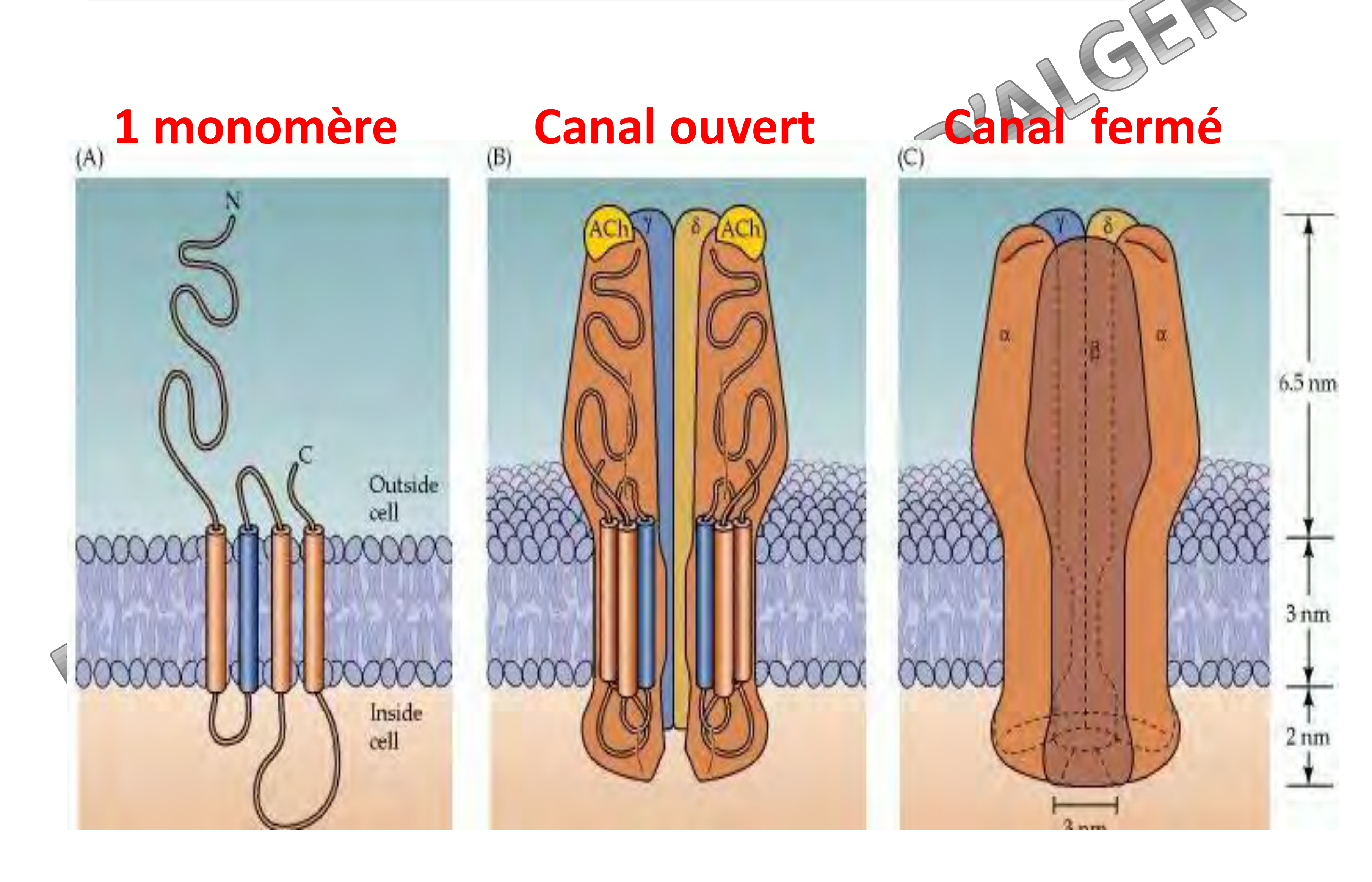
2 Sites de fixation de l'Ach



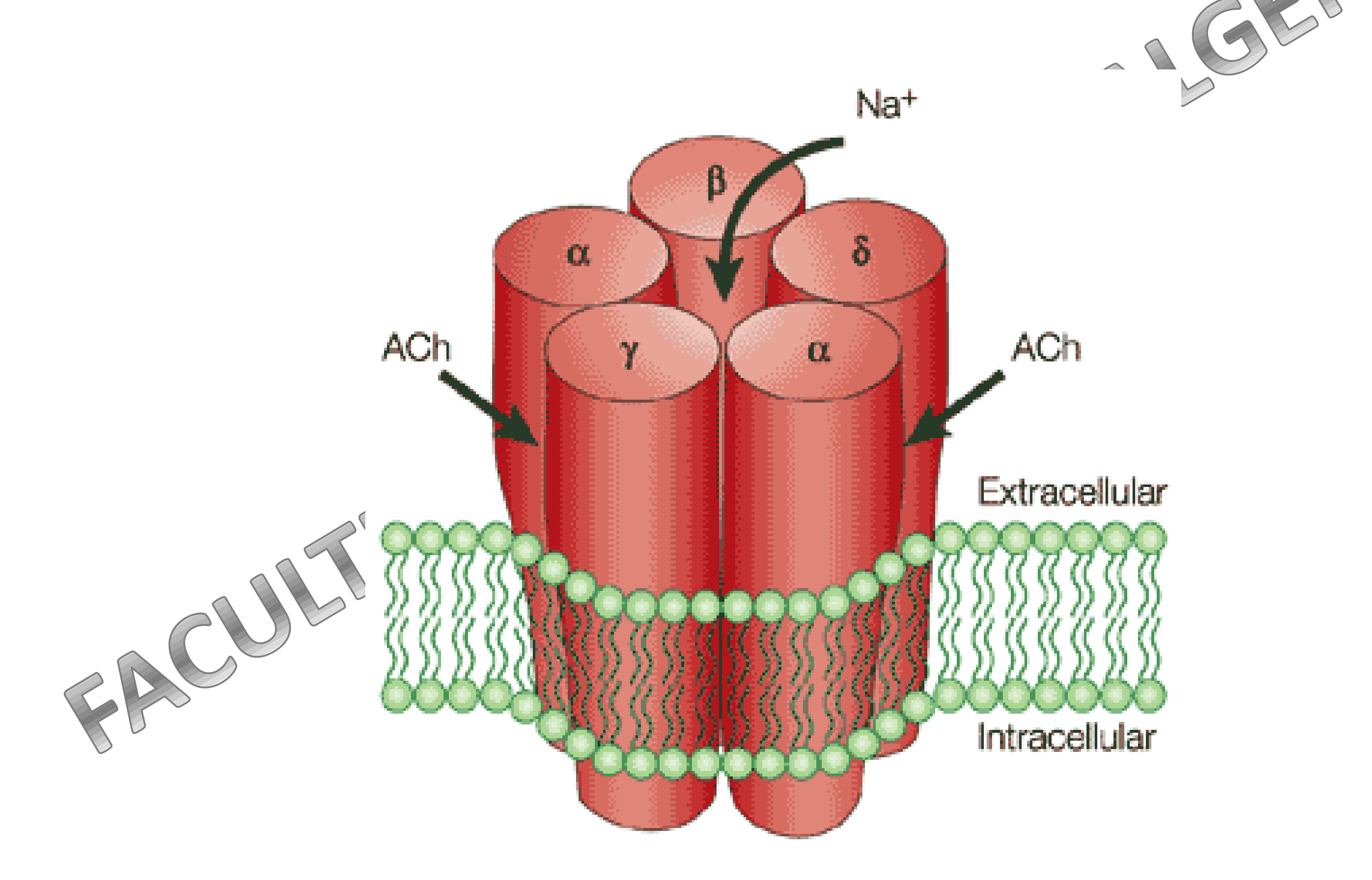
Cette structure délimite un canal



Chaque monomère est constitué de 4 domaines



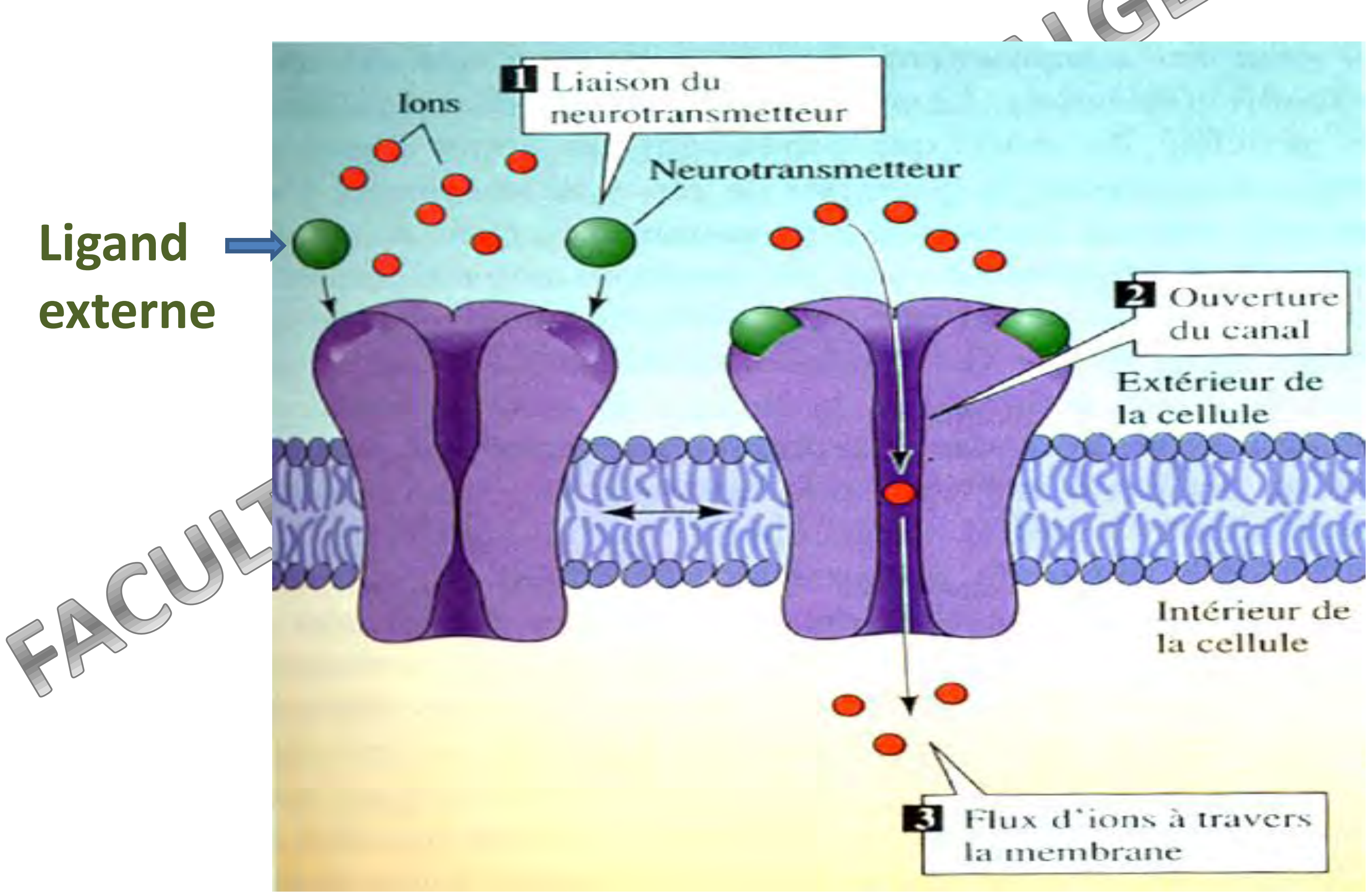
Diffusion passive des ions Na+ suite à la fixation de 2 Ach



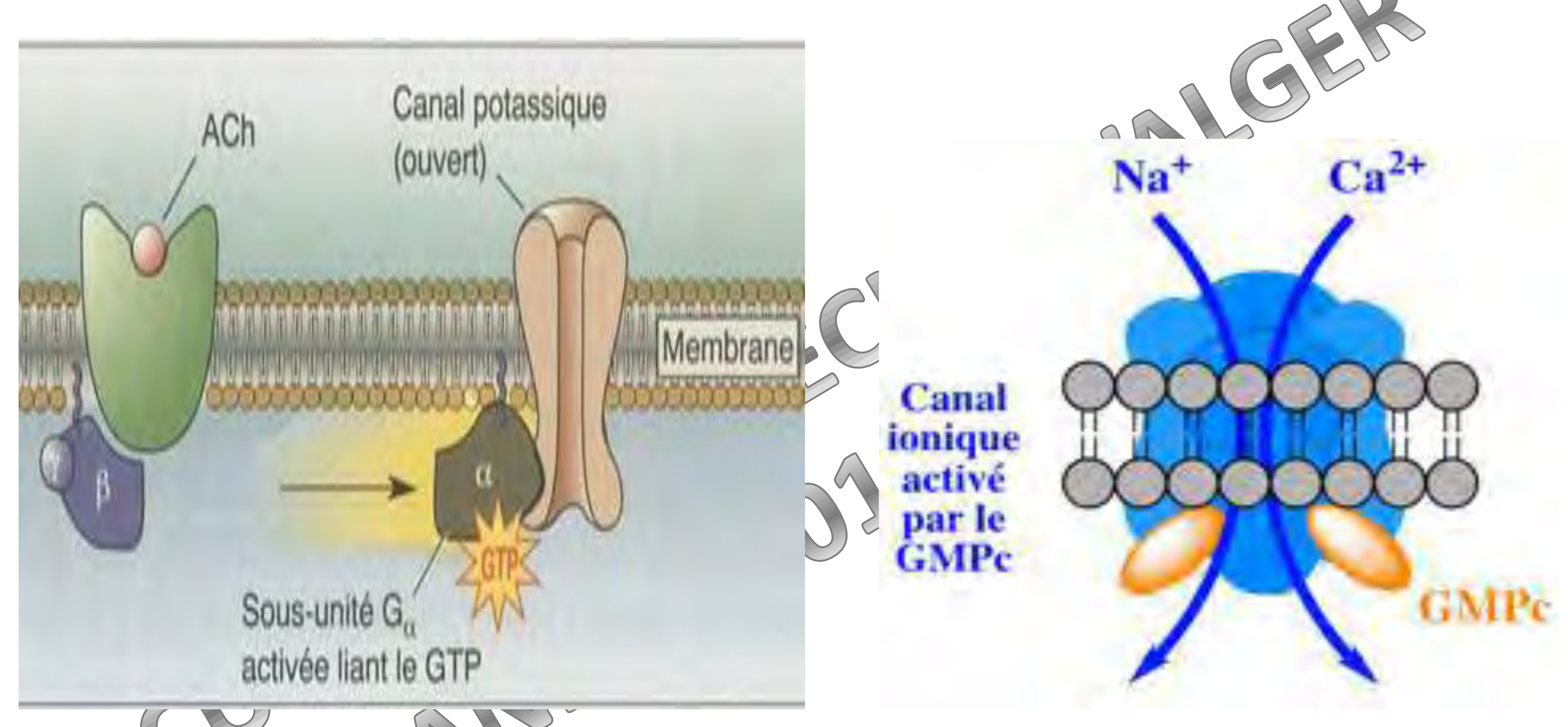
Objectif 2 :

Indiquer la nature chimique de leurs ligands.

Le ligand peut être externe (neurotransmetteurs) ou interne (messagers secondaires /protéine G)



Certains ligands internes des protéines Canales

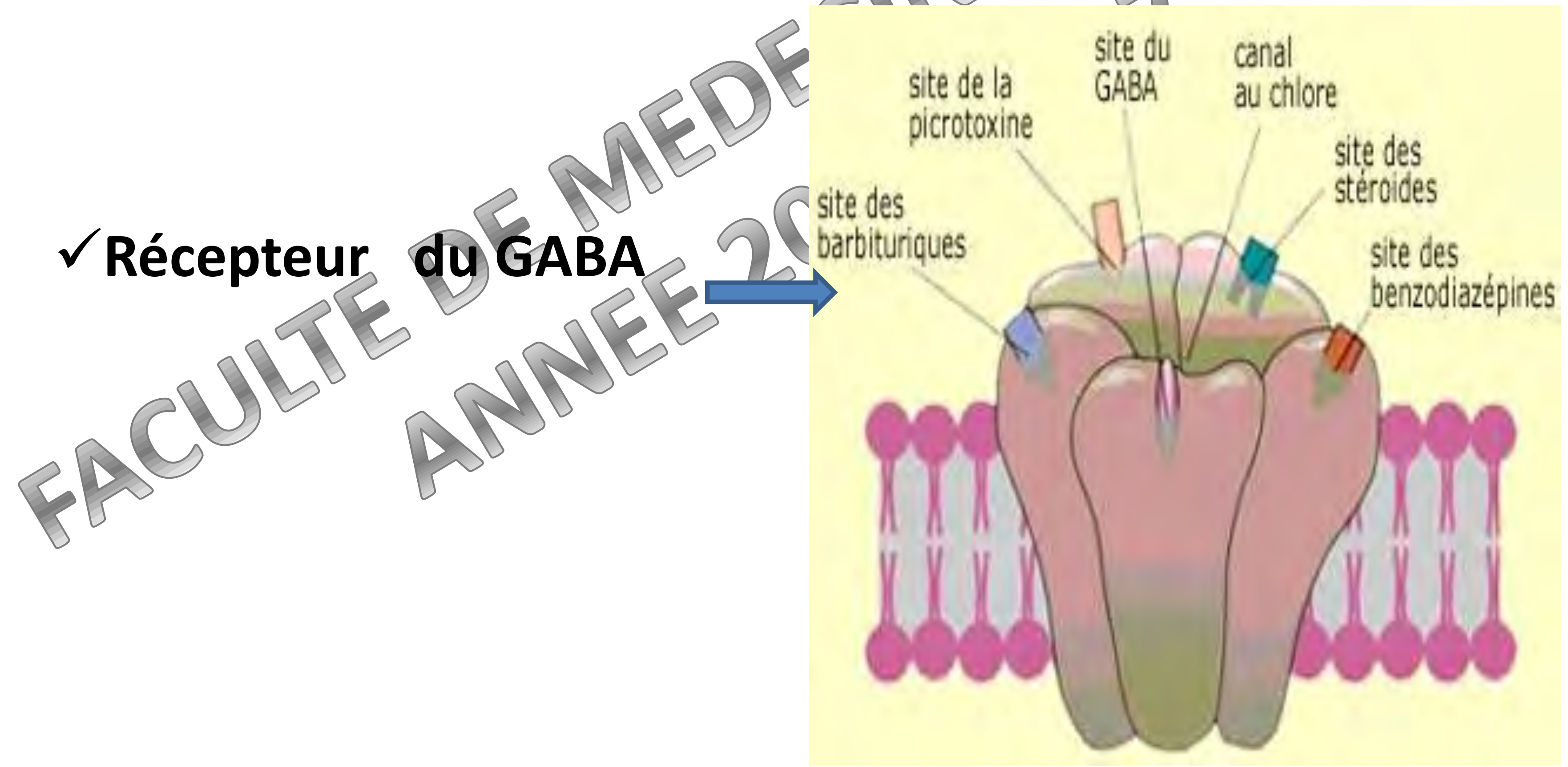


Ligand intracellulaire = protéine G

Ligand intracellulaire = GMP c

Les ligands externes des récepteurs canaux sont généralement des neurotransmetteurs

- ✓ **Récepteur nicotinique de l'Acétylcholine(Rn Ach)**
- ✓ **Récepteur du GABA**



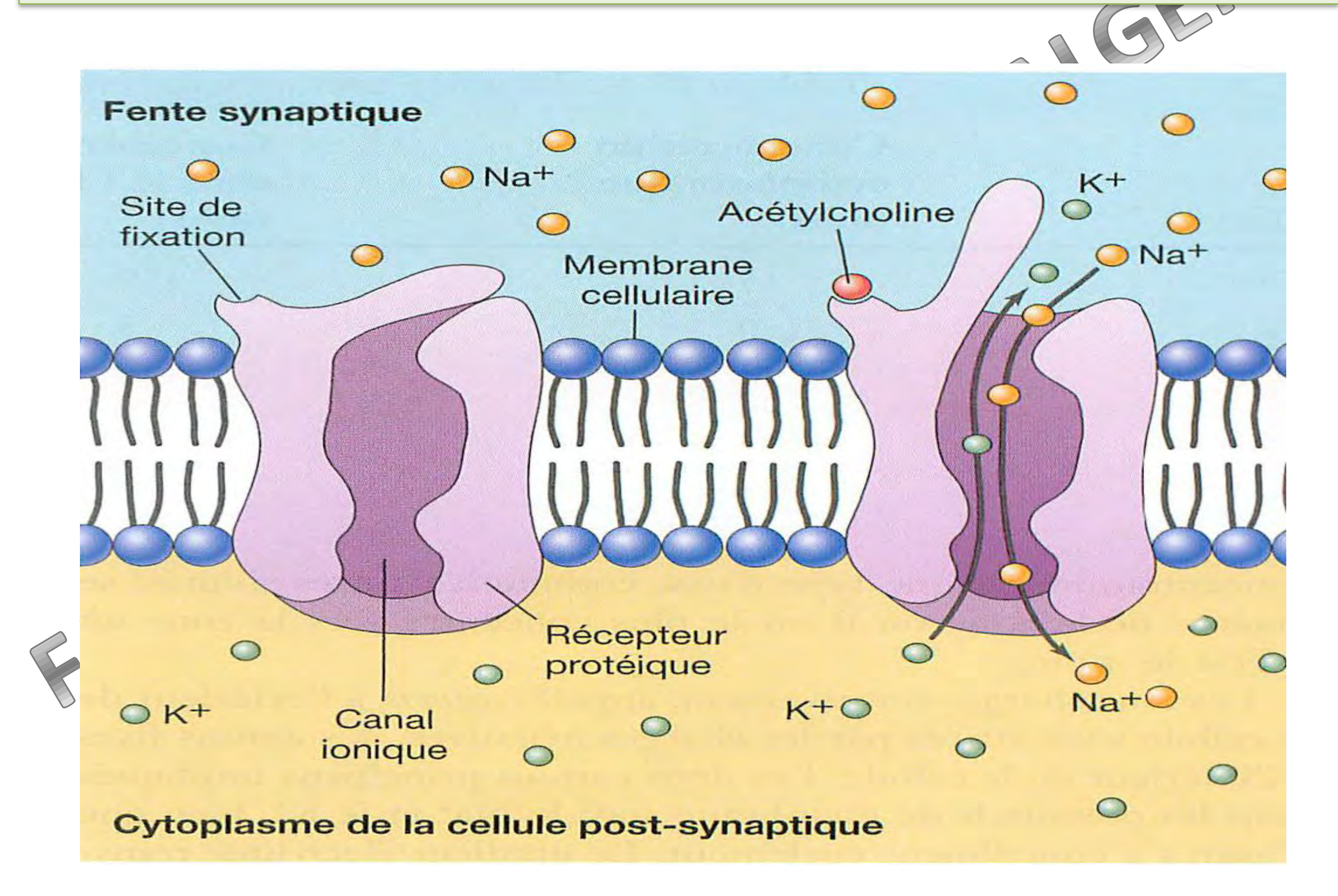
Objectif 3 :

Décrire leur mode d'activation par le ligand ACh au niveau de la plaque motrice

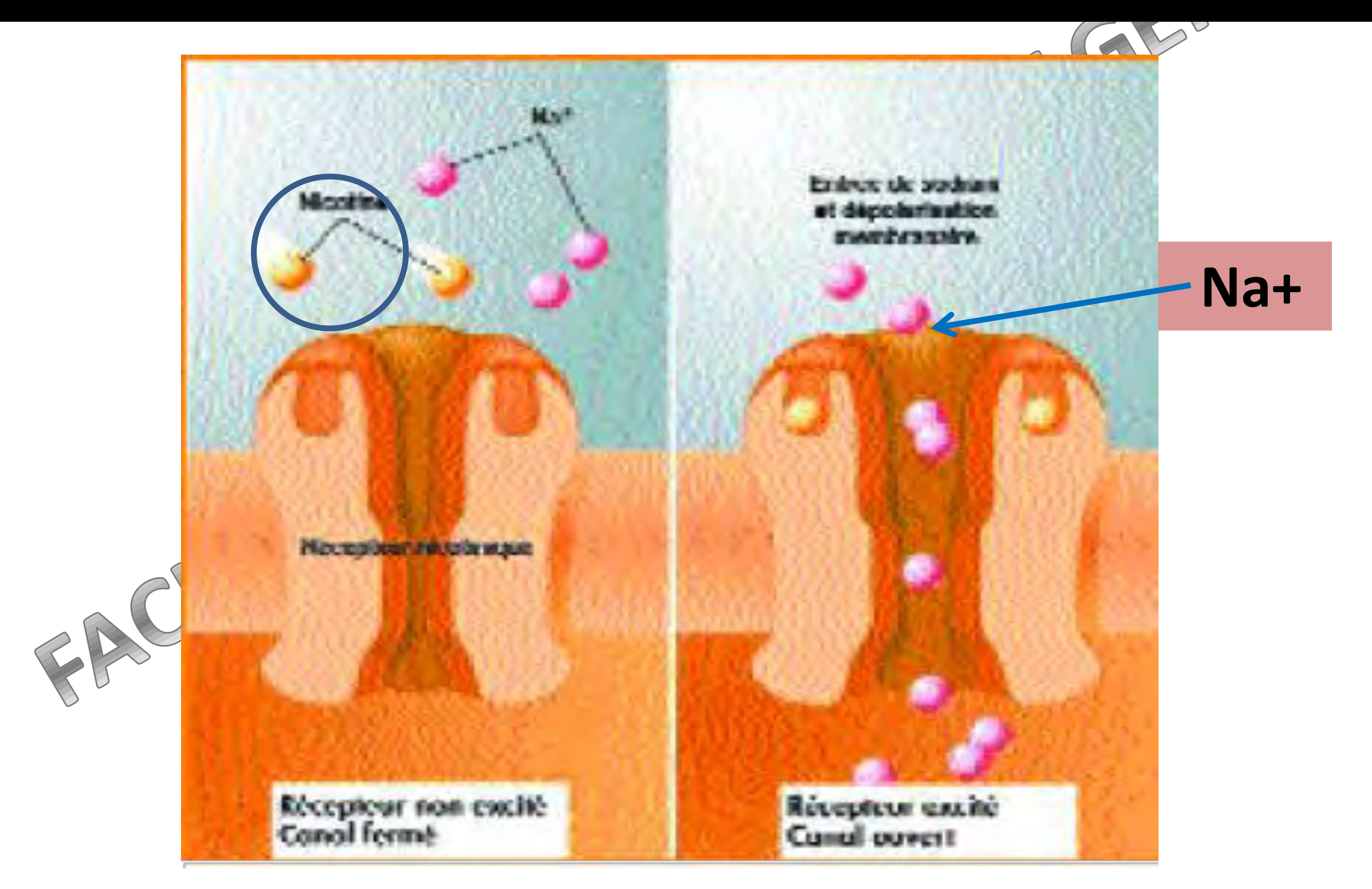


Mode d'activation des récepteurs canaux par le ligand Ach (R .Nicotinique de l' Ach) au niveau de la plaque motrice / jonction neuromusculaire

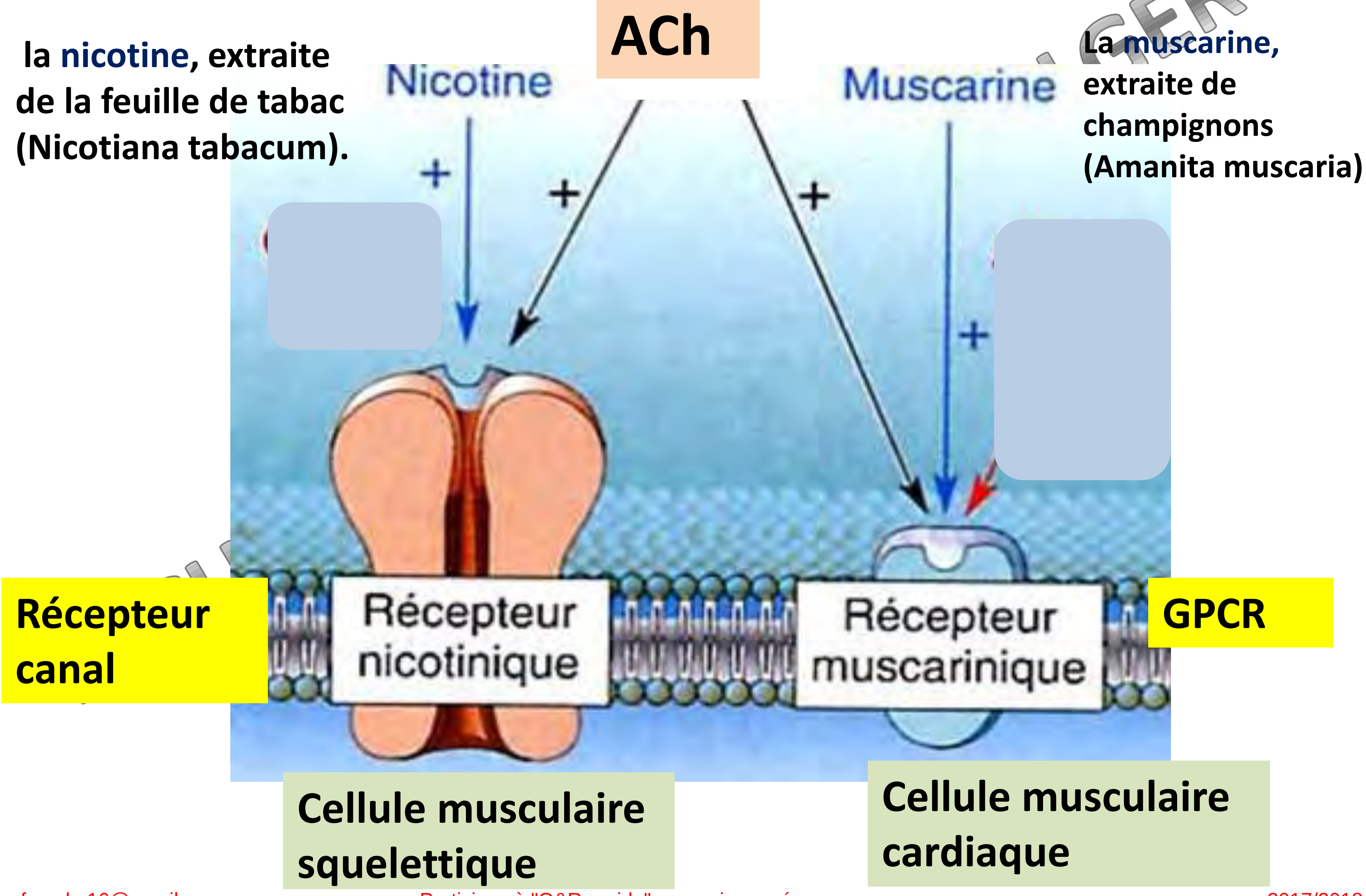
La fixation de l'Ach provoque un changement de conformation donc ouverture du canal ionique



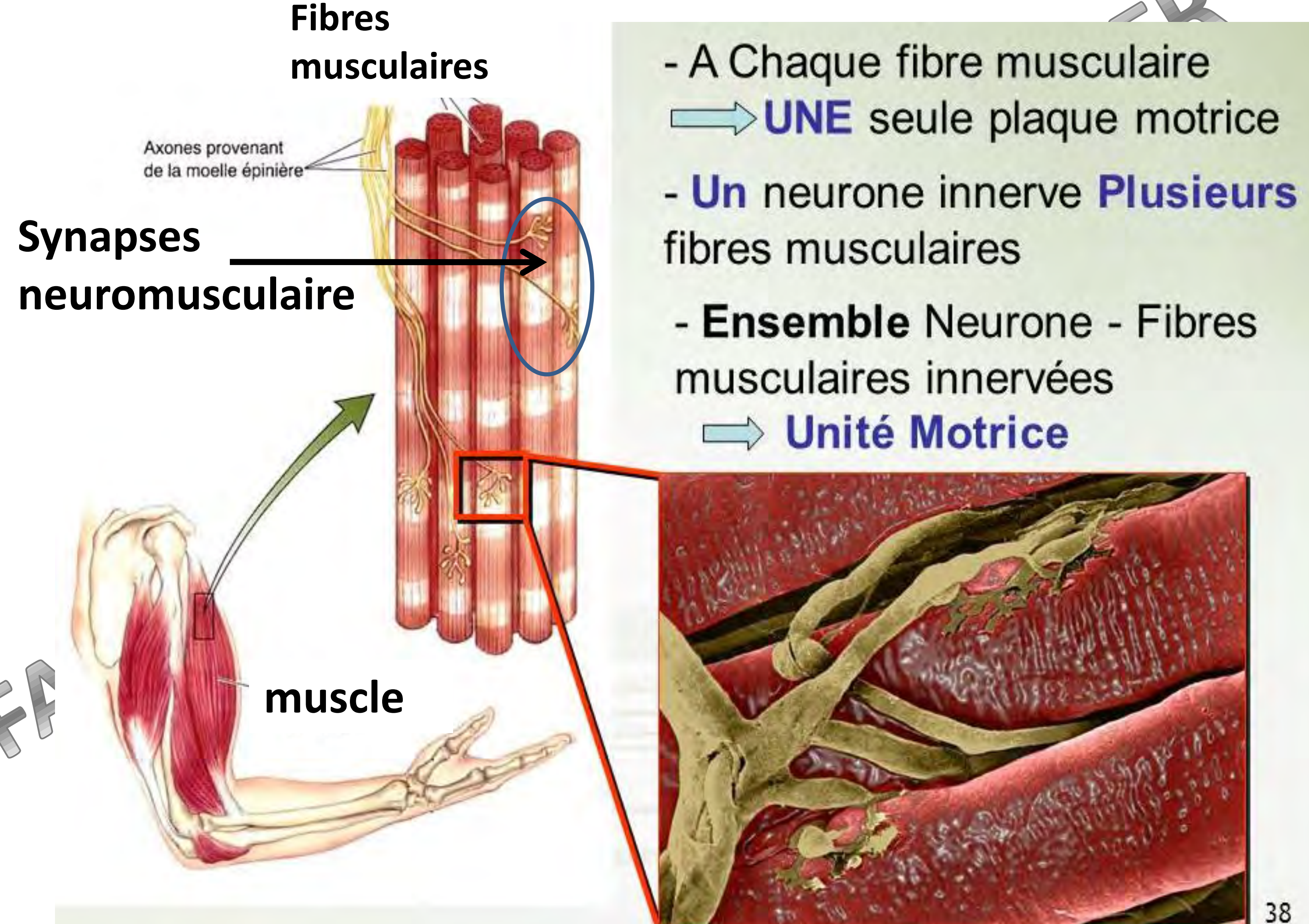
La Nicotine (agoniste) même action que l'Ach sur ce récepteur canal



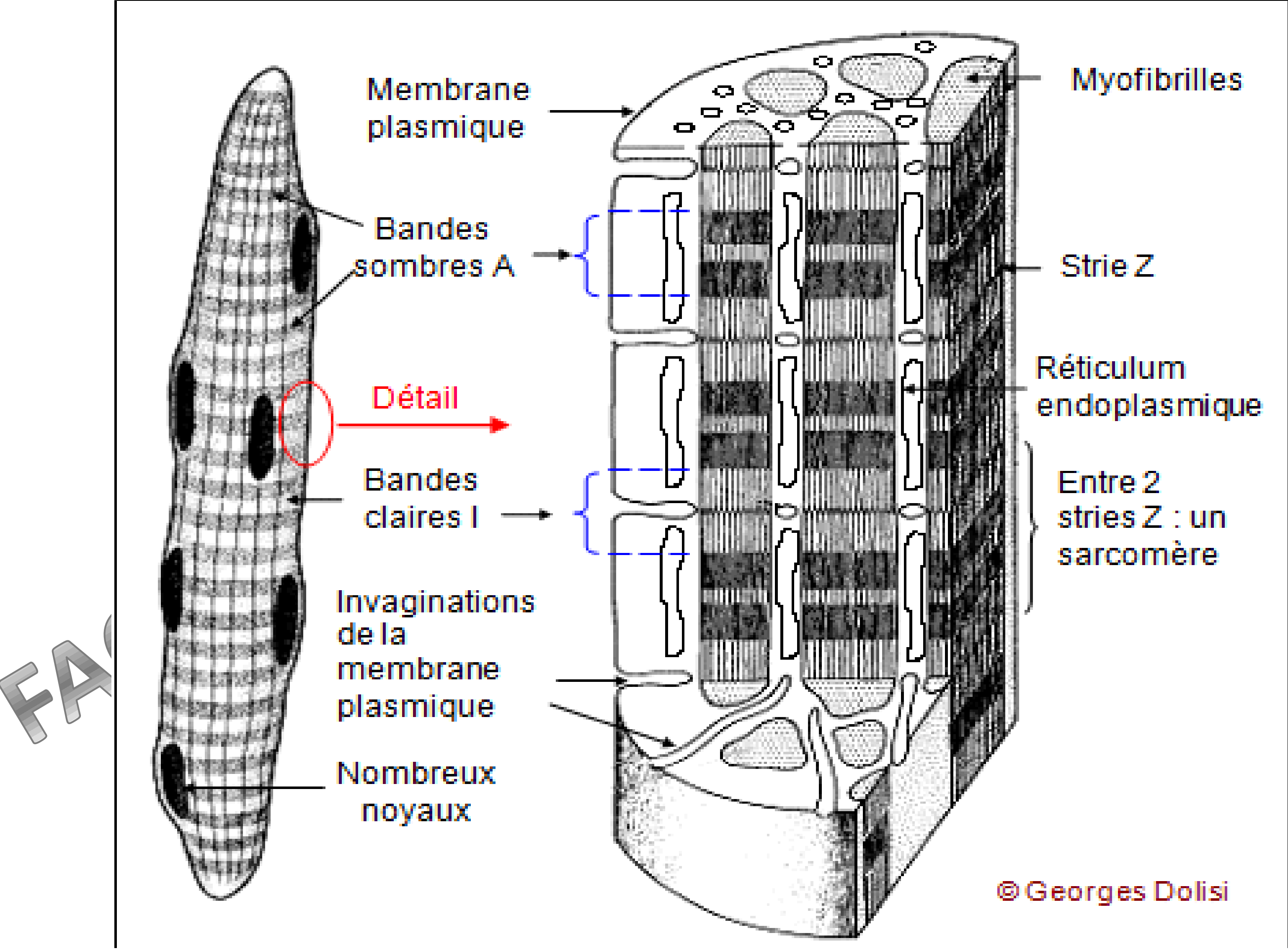
Les 2 types de récepteurs cholinergiques et leur agonistes spécifiques



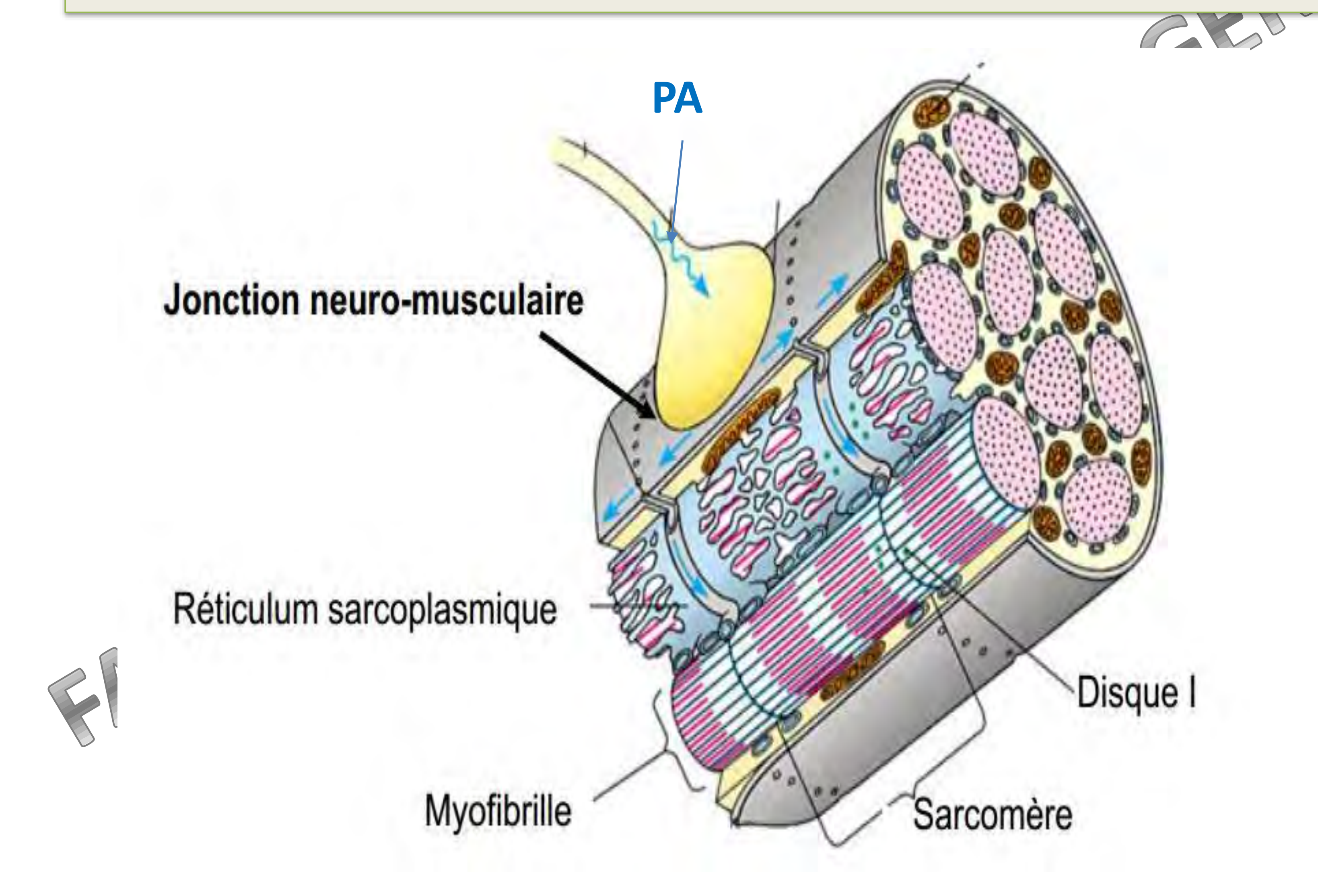
Rappelons la structure d'une plaque motrice



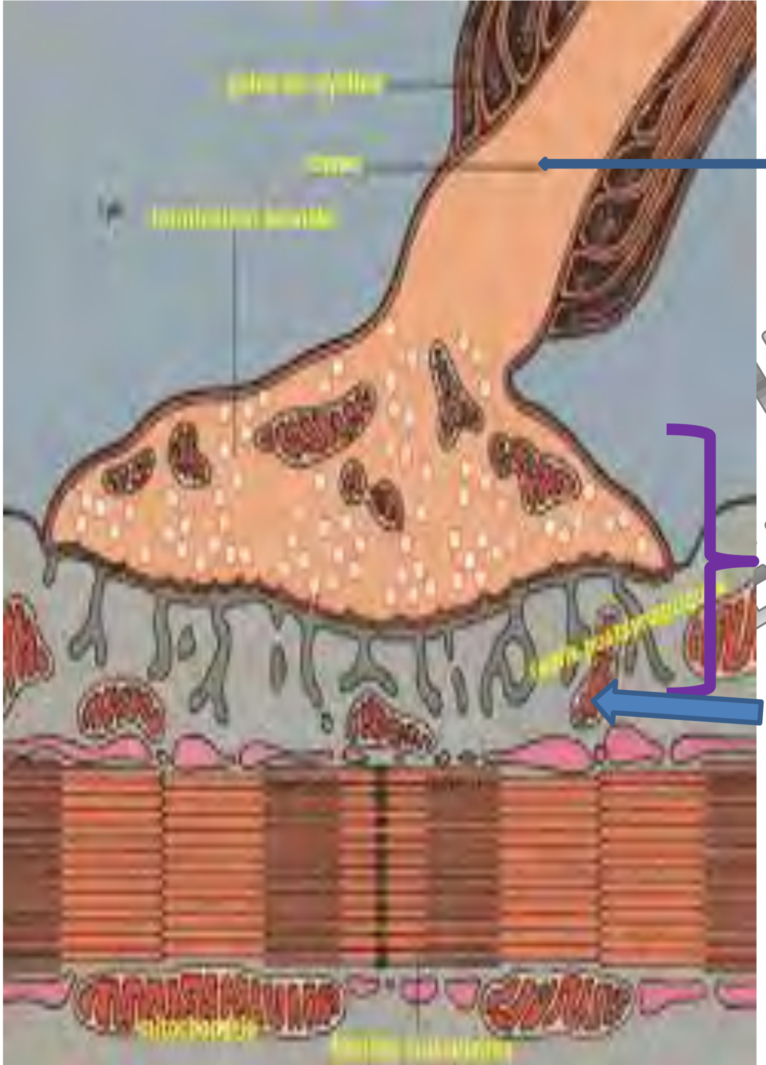
Observation microscopique d’ une fibre musculaire ou cellule musculaire striée



La jonction neuromusculaire est la synapse entre une terminaison nerveuse et une cellule musculaire squelettique



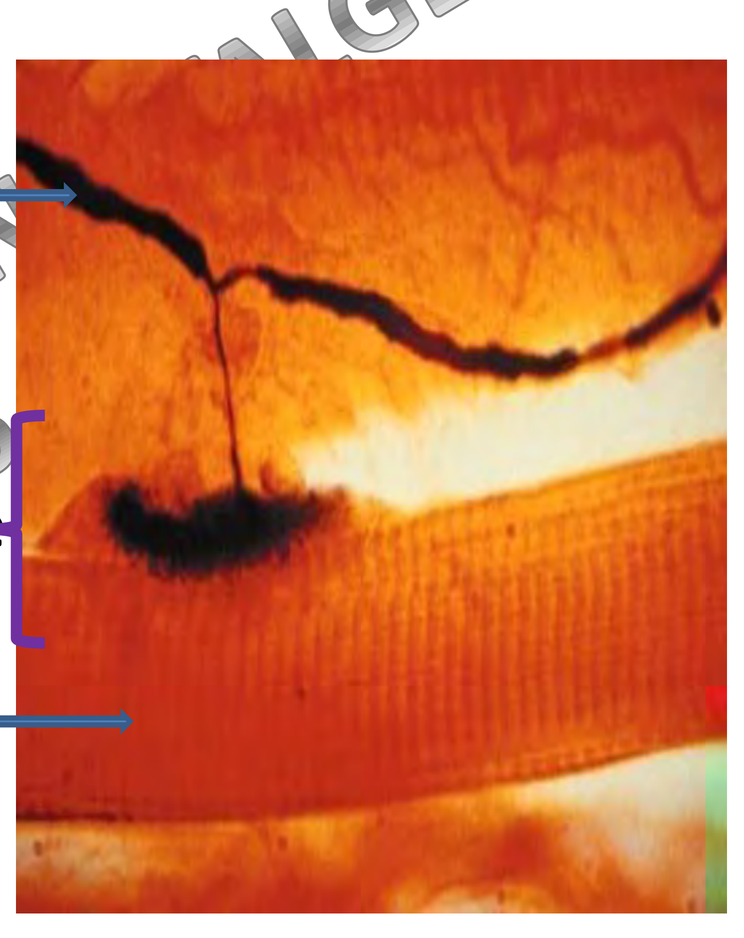
Représentation schématique et observation microscopique d'une jonction neuromusculaire ou plaque motrice



Axone moteur

Jonction ou synapse

Fibre musculaire



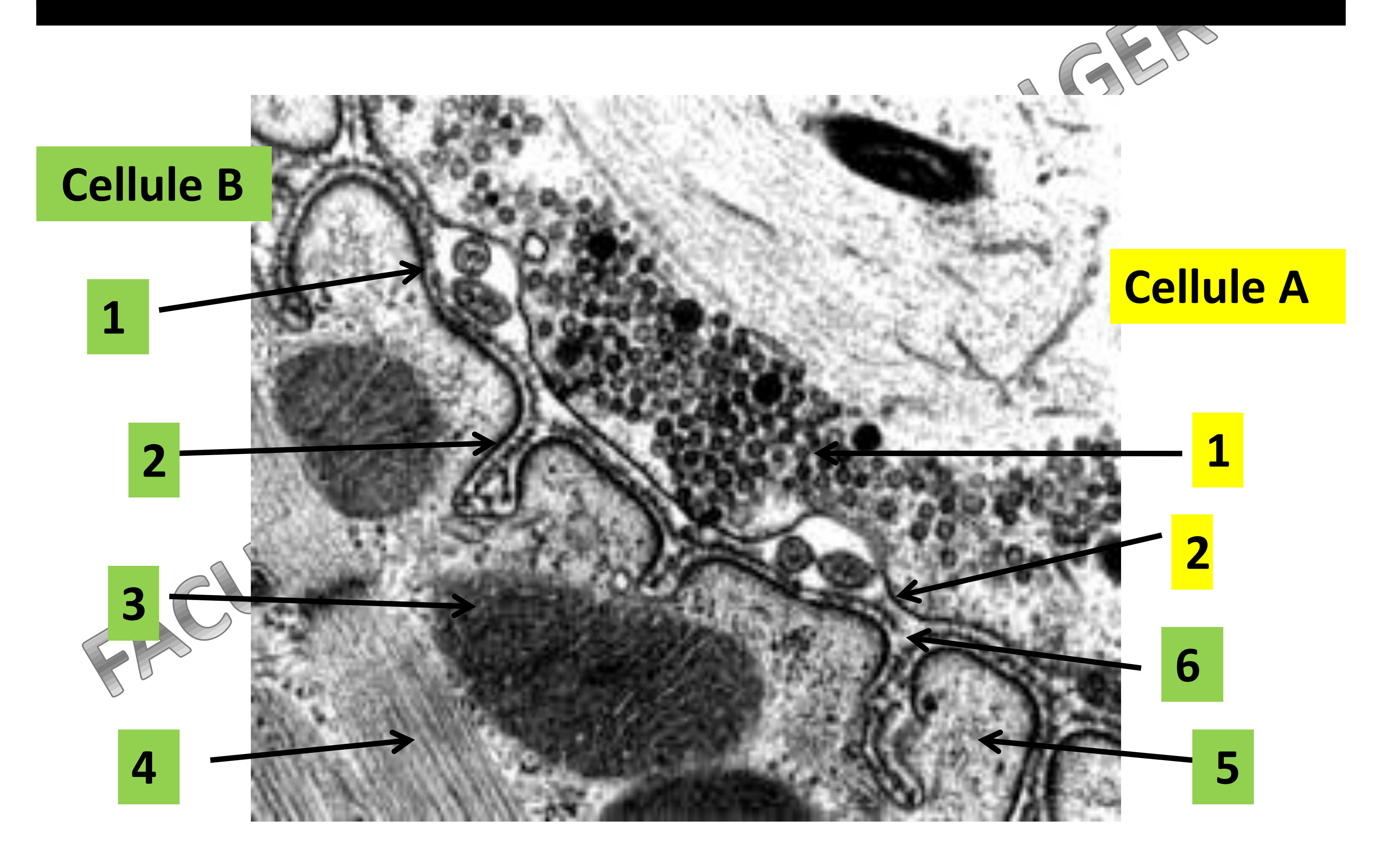
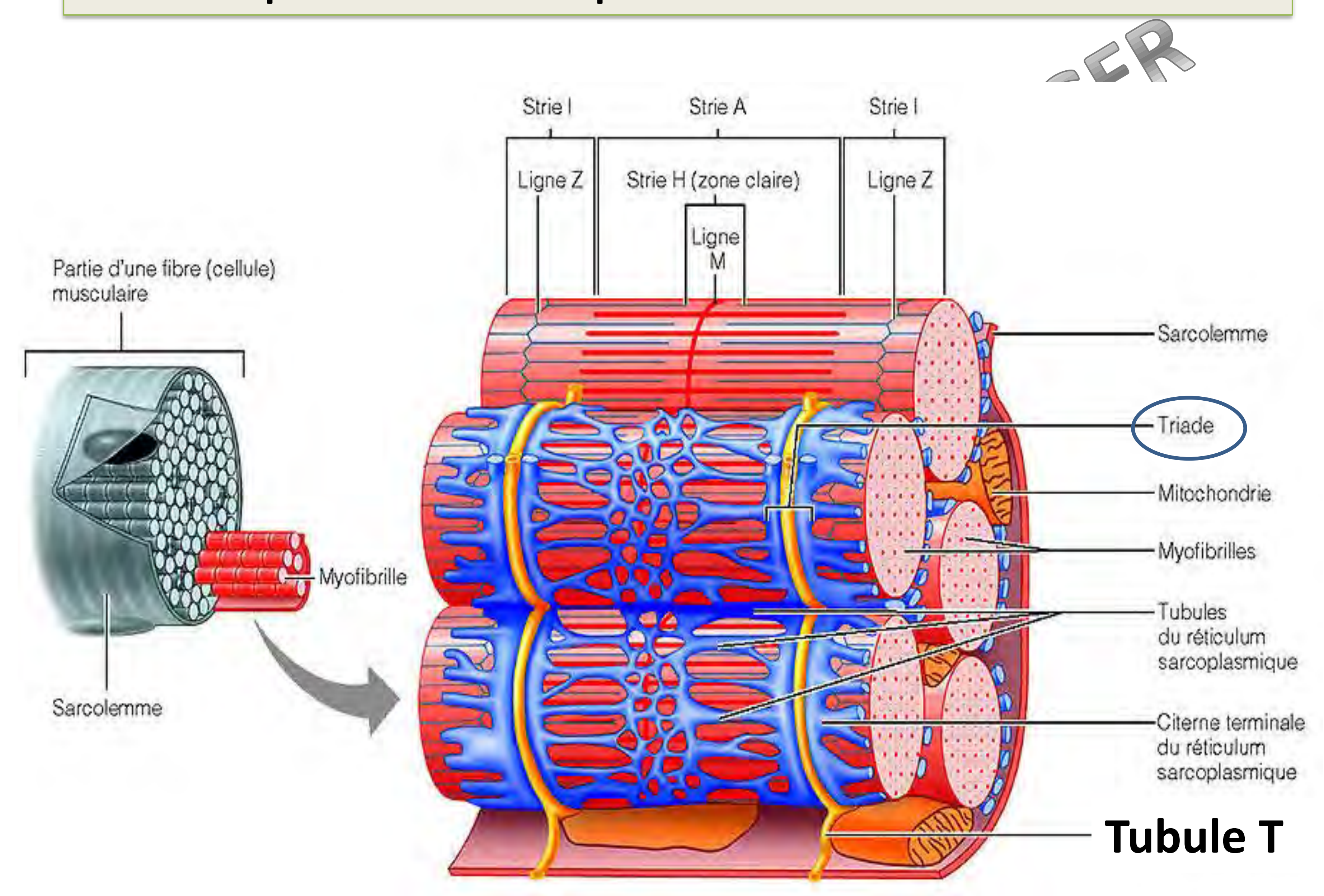
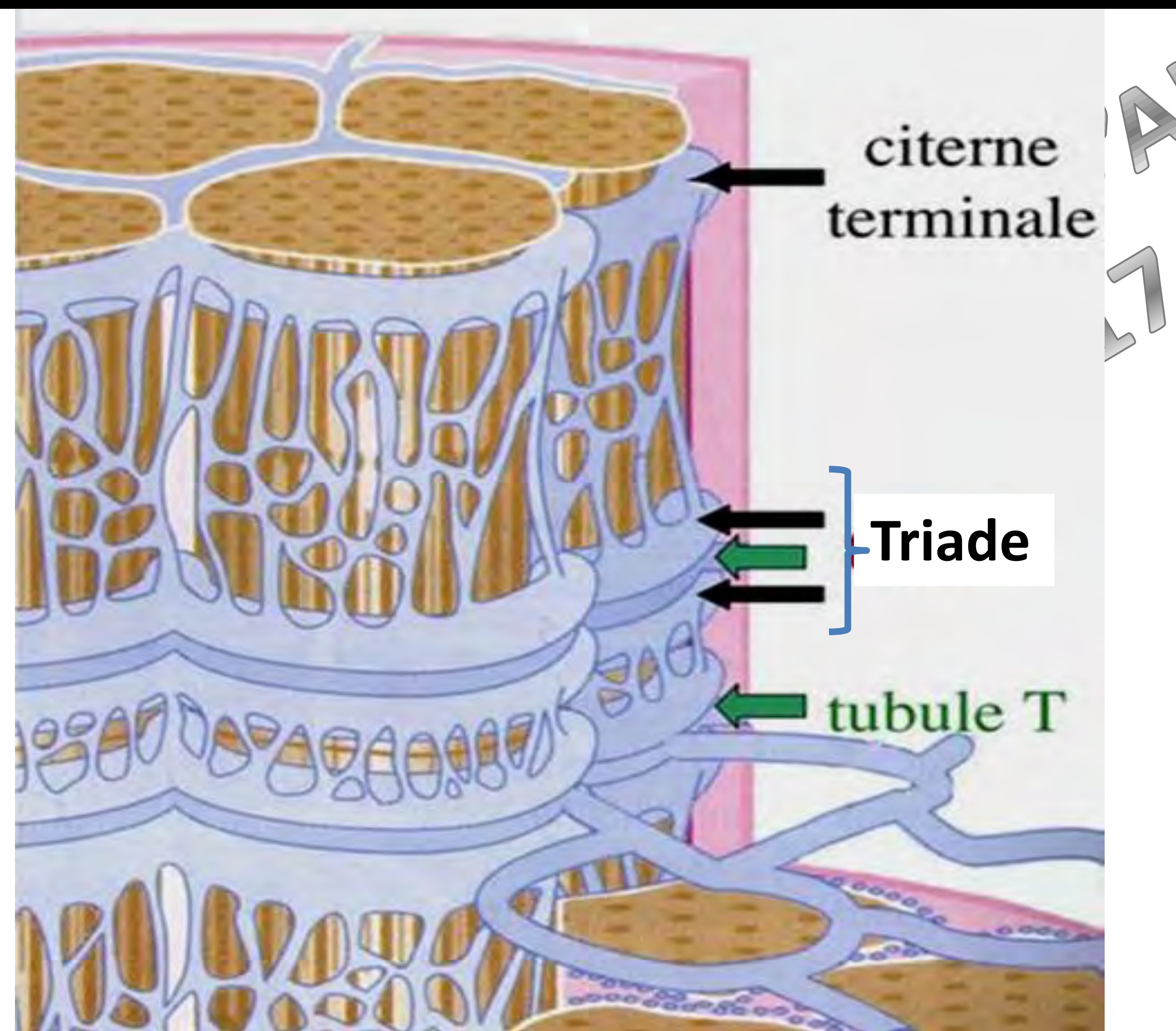

Observation au MET d'une synapse neuromusculaire =plaque motrice
Cellule B
1
2
3
4
Cellule A
1
2
6
5

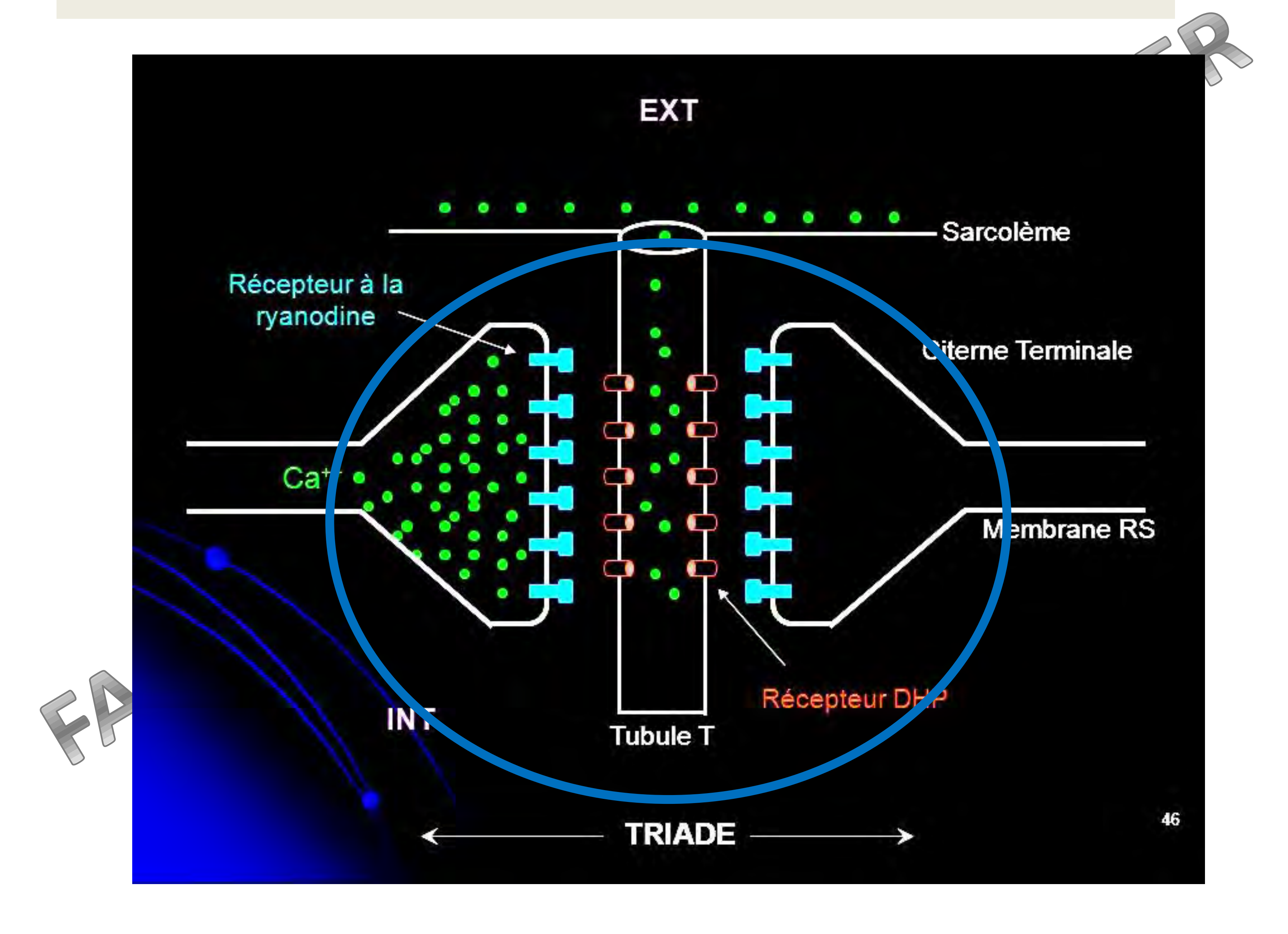
Schéma représentatif d'une partie de la cellule musculaire striée



La triade = structure **caractéristique** formée par l'association d'un tubule T et de deux citernes terminales adjacentes .



La triade = tubule T + 2 citernes terminales du R S

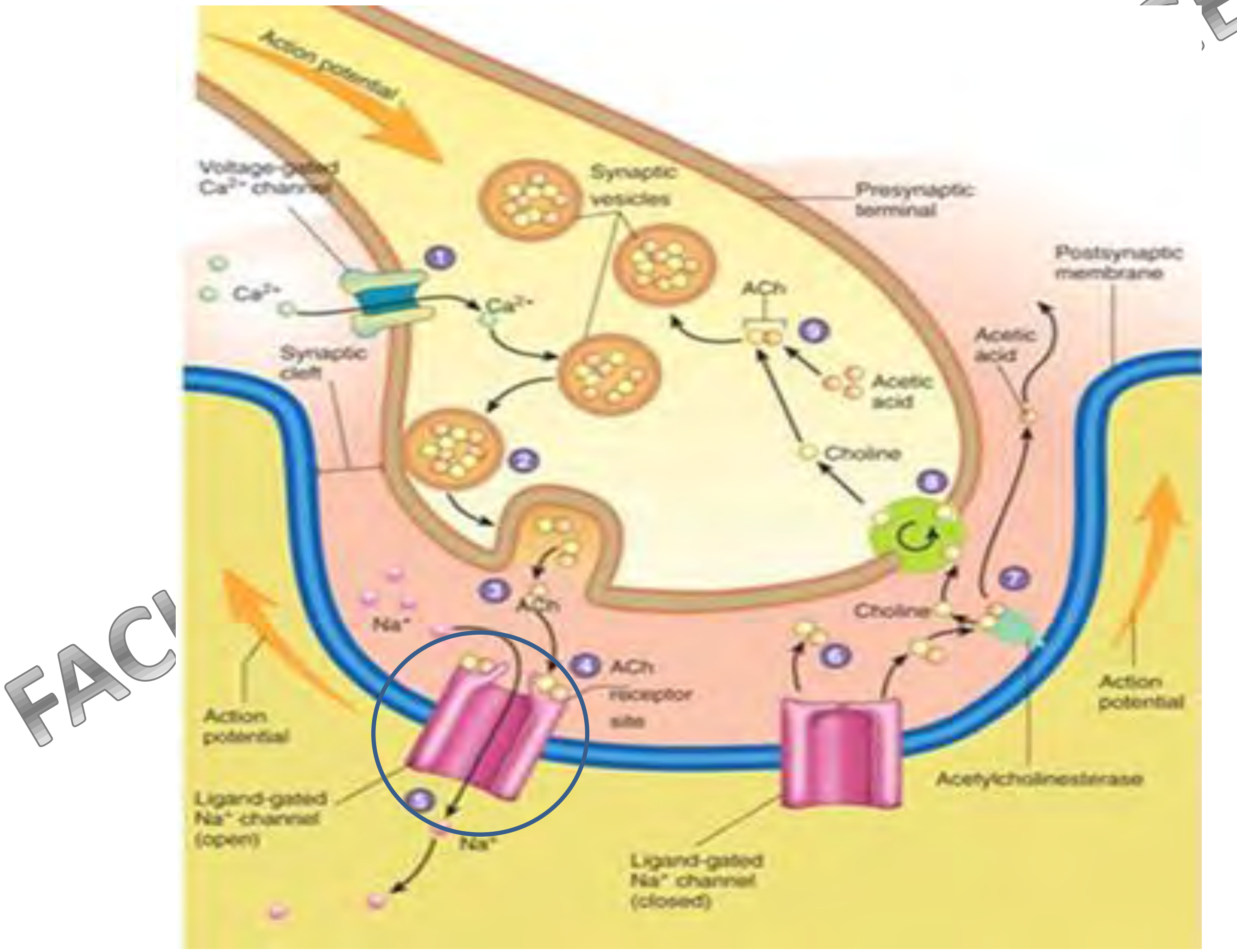


Quelques notions à connaitre :

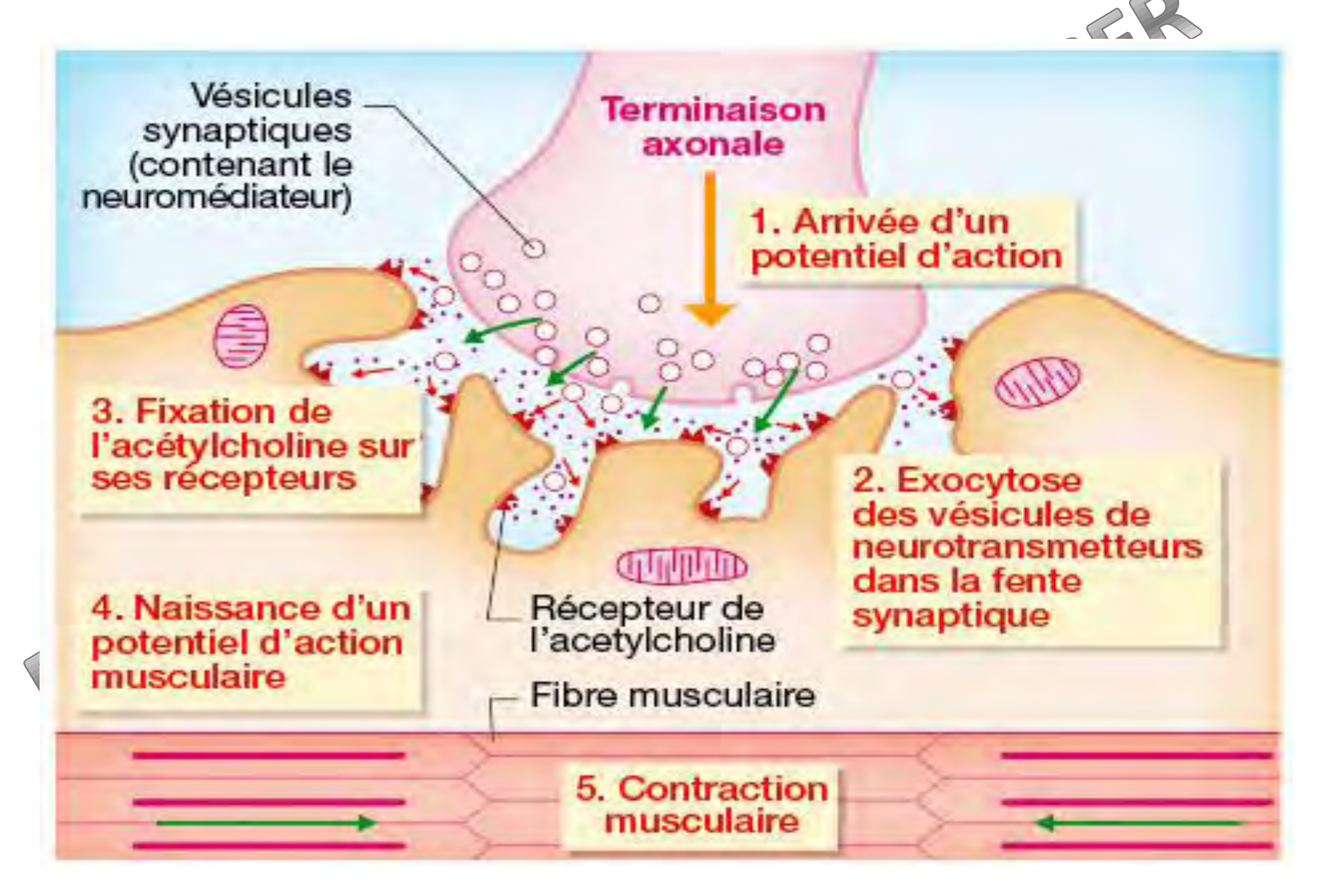
- La membrane plasmique de la cellule musculaire striée est dite **Sarcolemme**
- Son réticulum endoplasmique **lisse** est dit **réticulum . Sarcoplasmique** , compartiment intracellulaire spécialisé dans le **stockage** et la **libération du Ca++.**
- Son hyaloplasme est nommé **Sarcoplasme** , enrichie en mitochondries ,noyaux et en **myofibrilles**
- Chaque **myofibrille** est formée par une succession de bandes sombres et de bandes claires correspondants aux **filaments d'actine** et de **myosine**

Mode d’activation du récepteur nicotinique de l’Ach sur la cellule musculaire squelettique

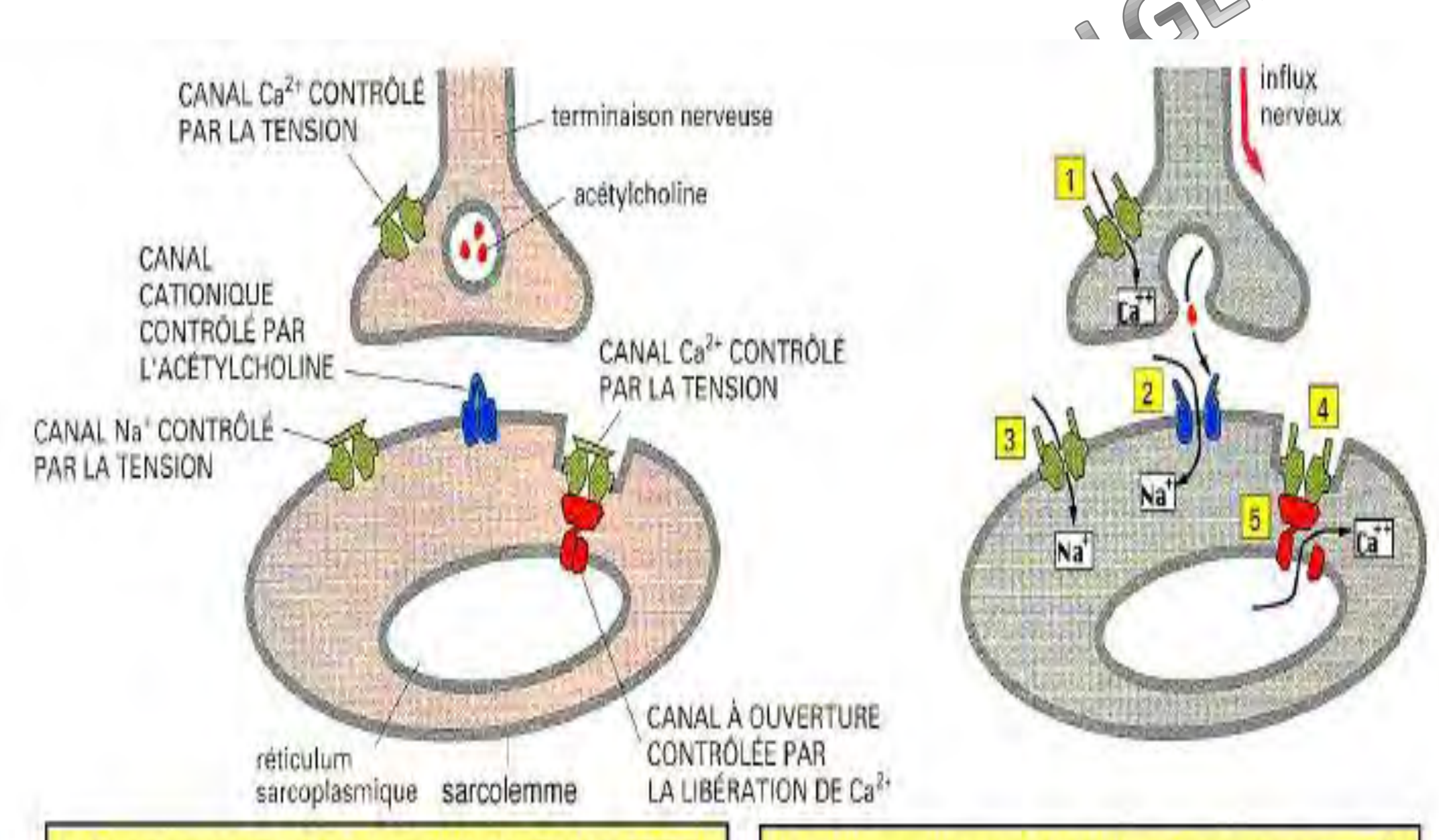
Libération du neurotransmetteur (Ach) et activation des canaux ligands - dépendants



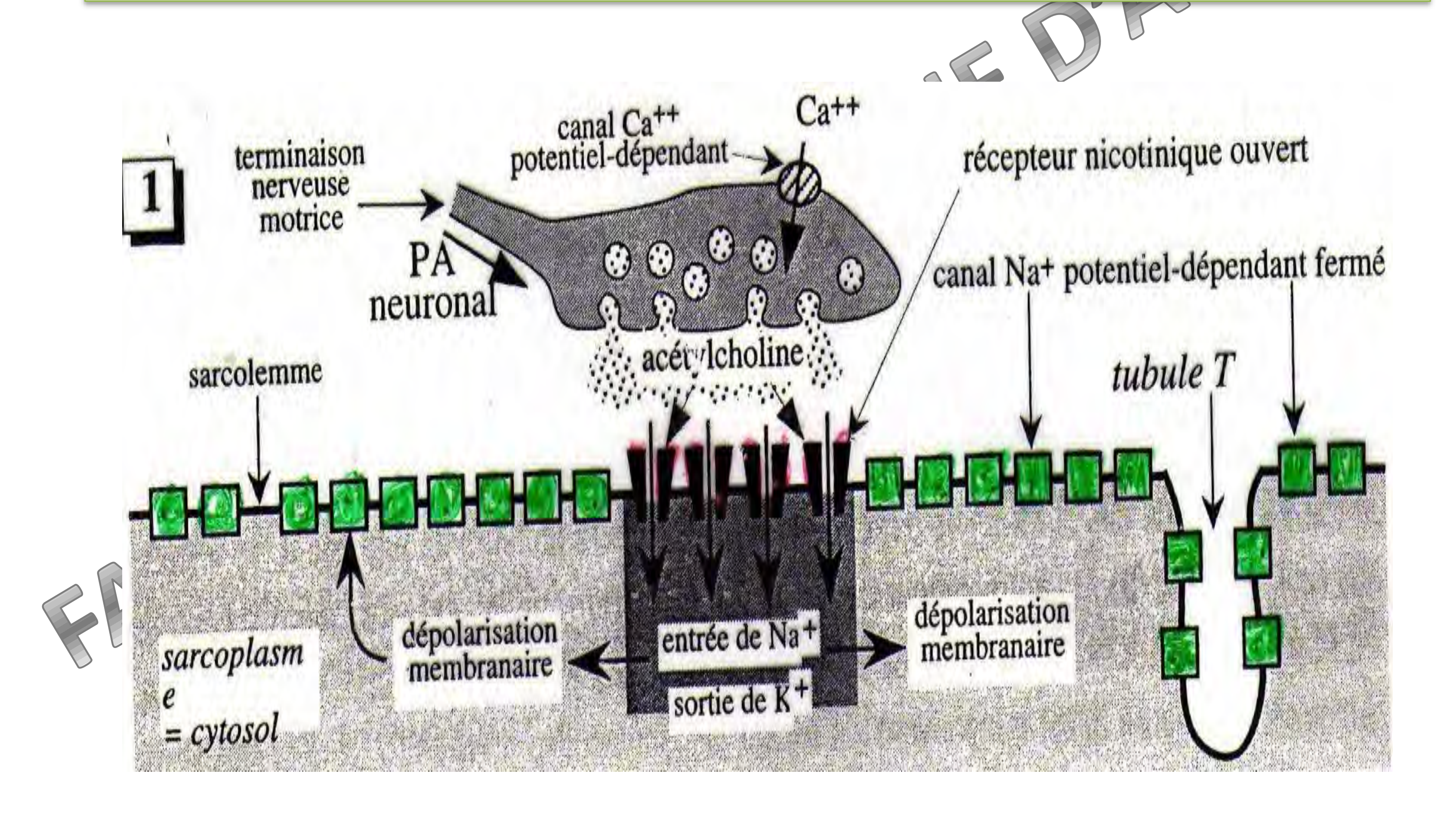
Activation chimique de la cellule musculaire par L' Ach



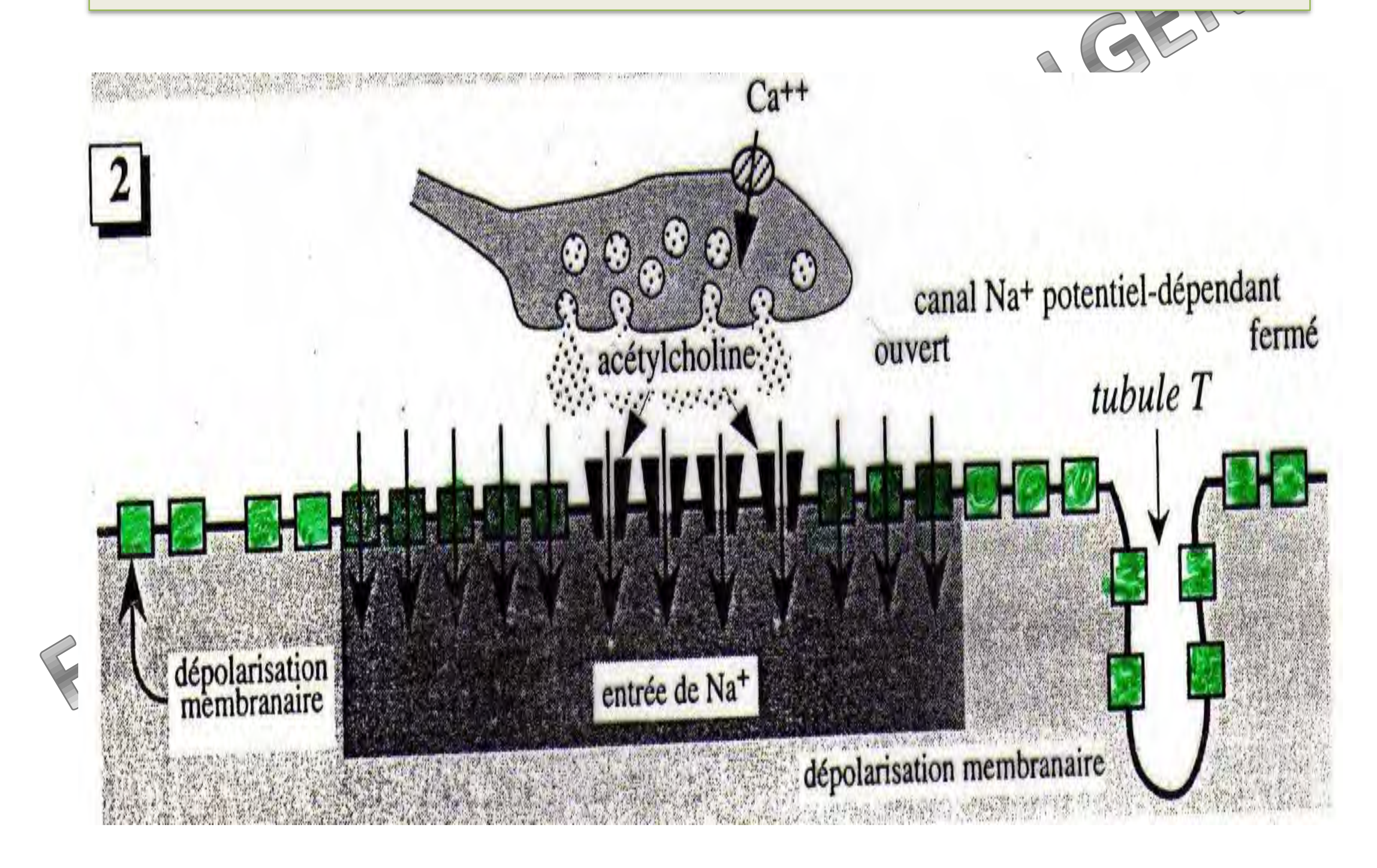
Synapse Neuromusculaire = contrôle séquentiel de l'ouverture des canaux ioniques p. 88 fascicule 1



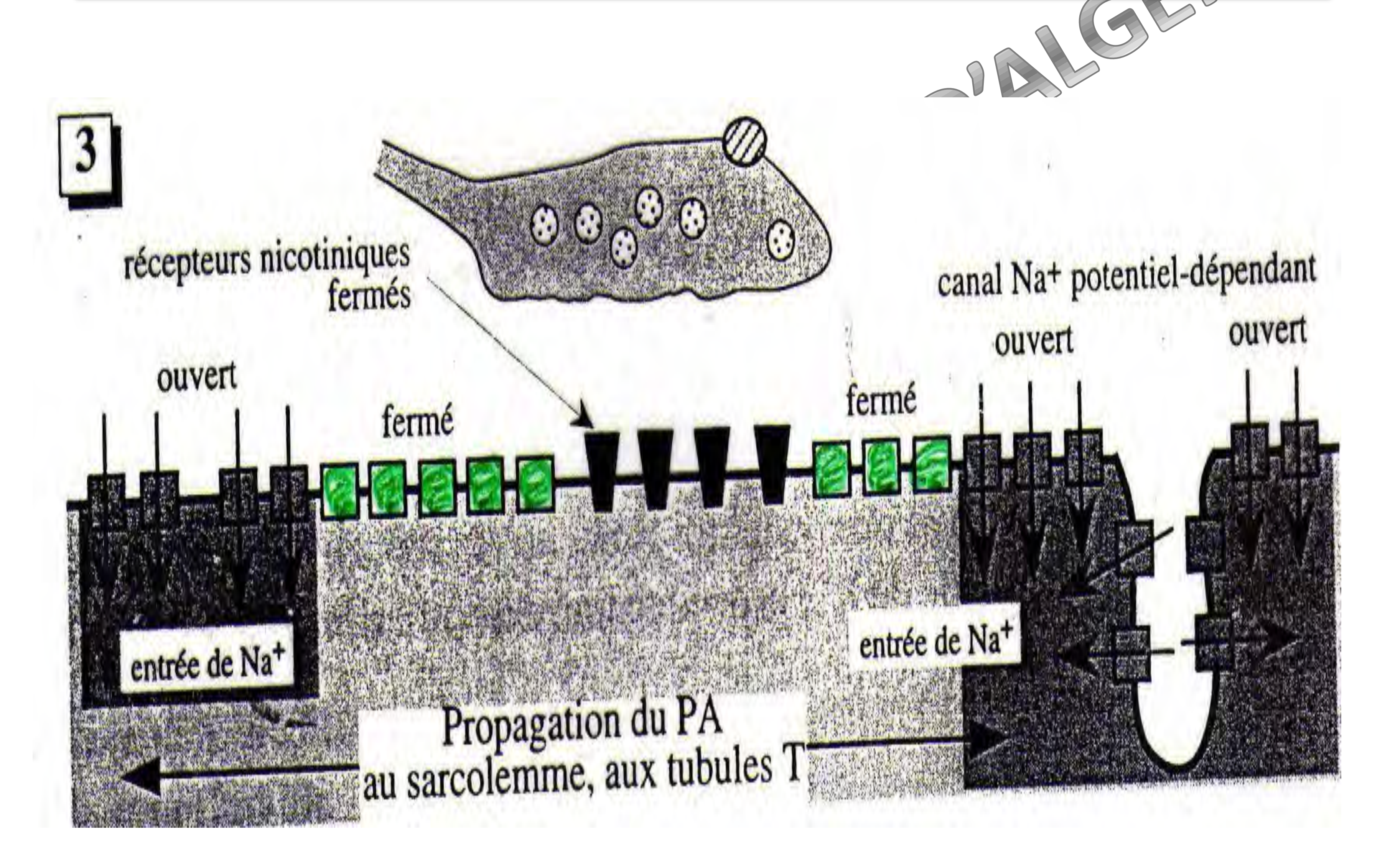
Fixation de l' Ach sur son récepteur nicotinique et entrée de Na+ → dépolarisation locale de la membrane post-synaptique



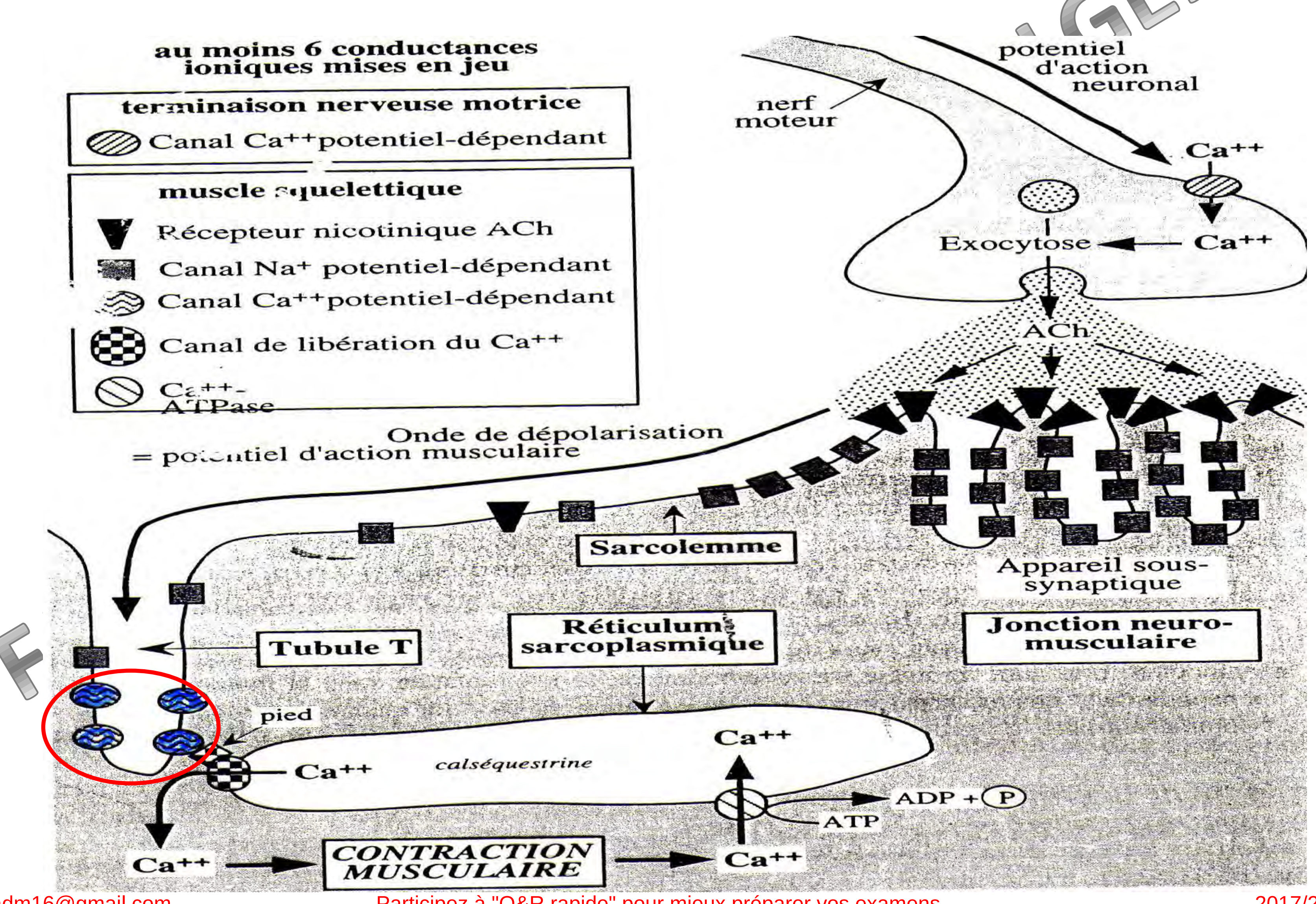
Ouverture des canaux Na+ potentiels -dépendants et entrée supplémentaires d'ions Na+



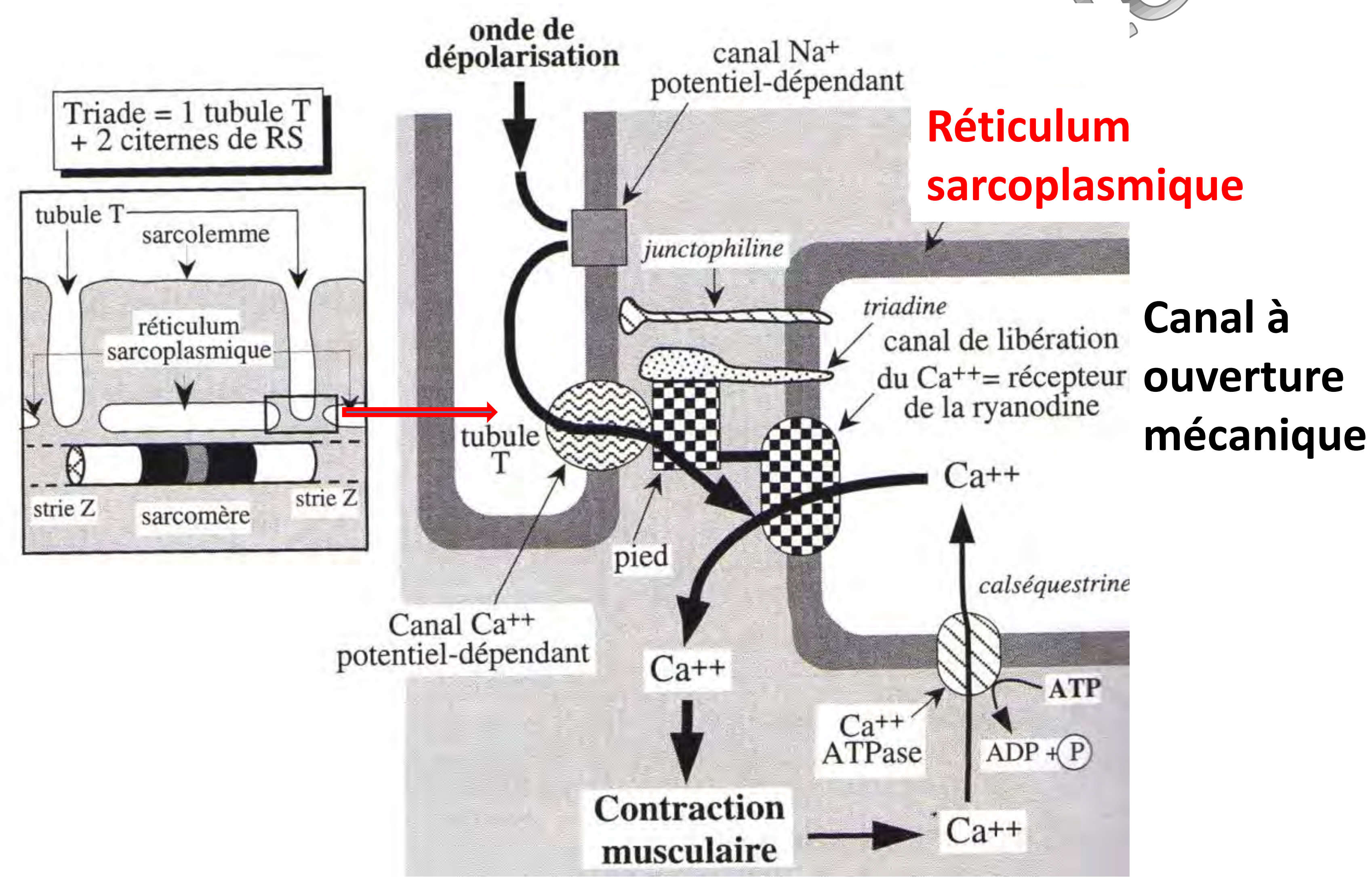
Entrée d'ions Na+ et propagation de la dépolarisation (potentiel d'action) jusqu'aux tubules T



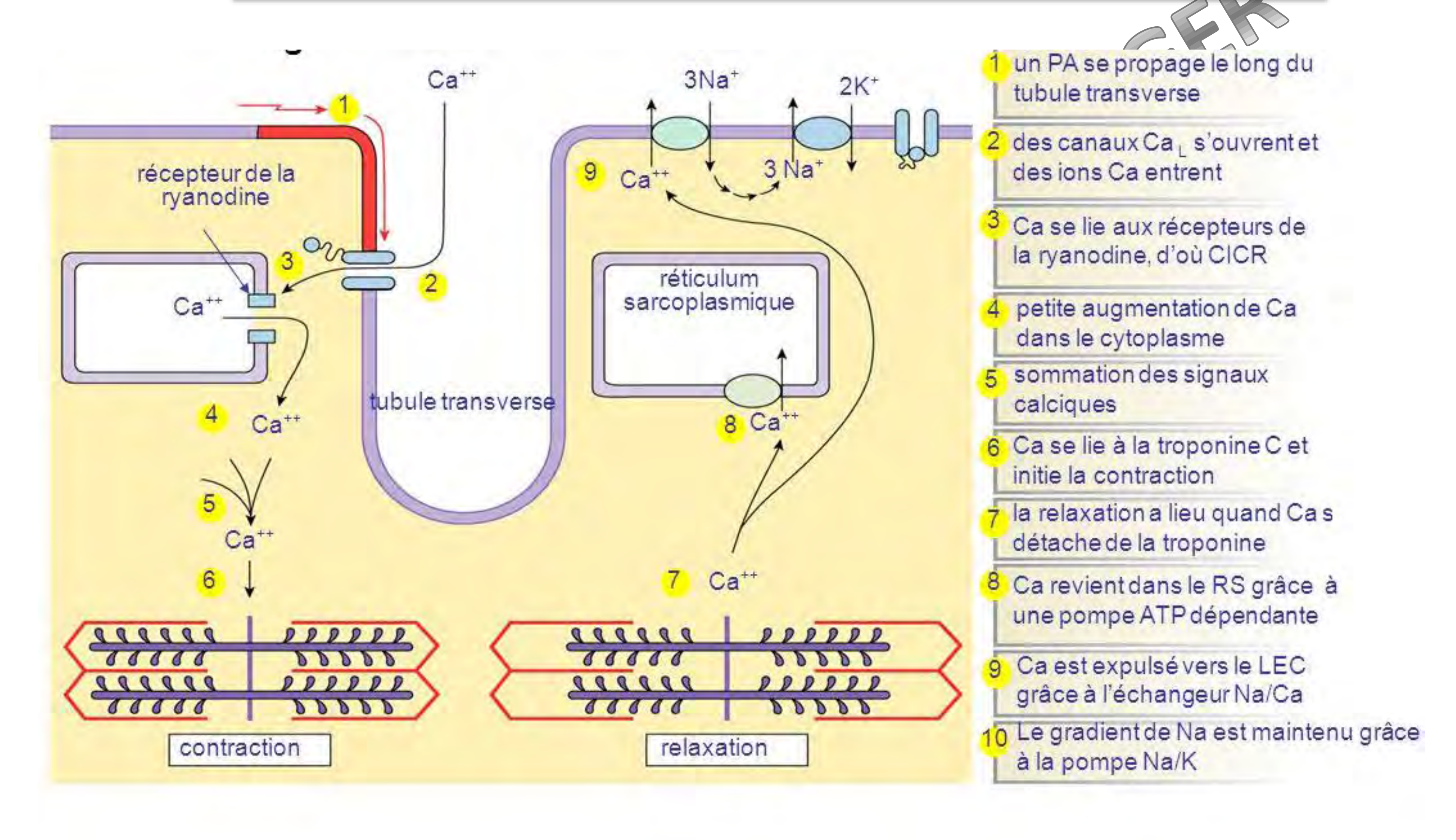
Propagation de la dépolarisation au tubules T et ouverture des canaux Ca++ potentiels dépendants = entrée de Ca++



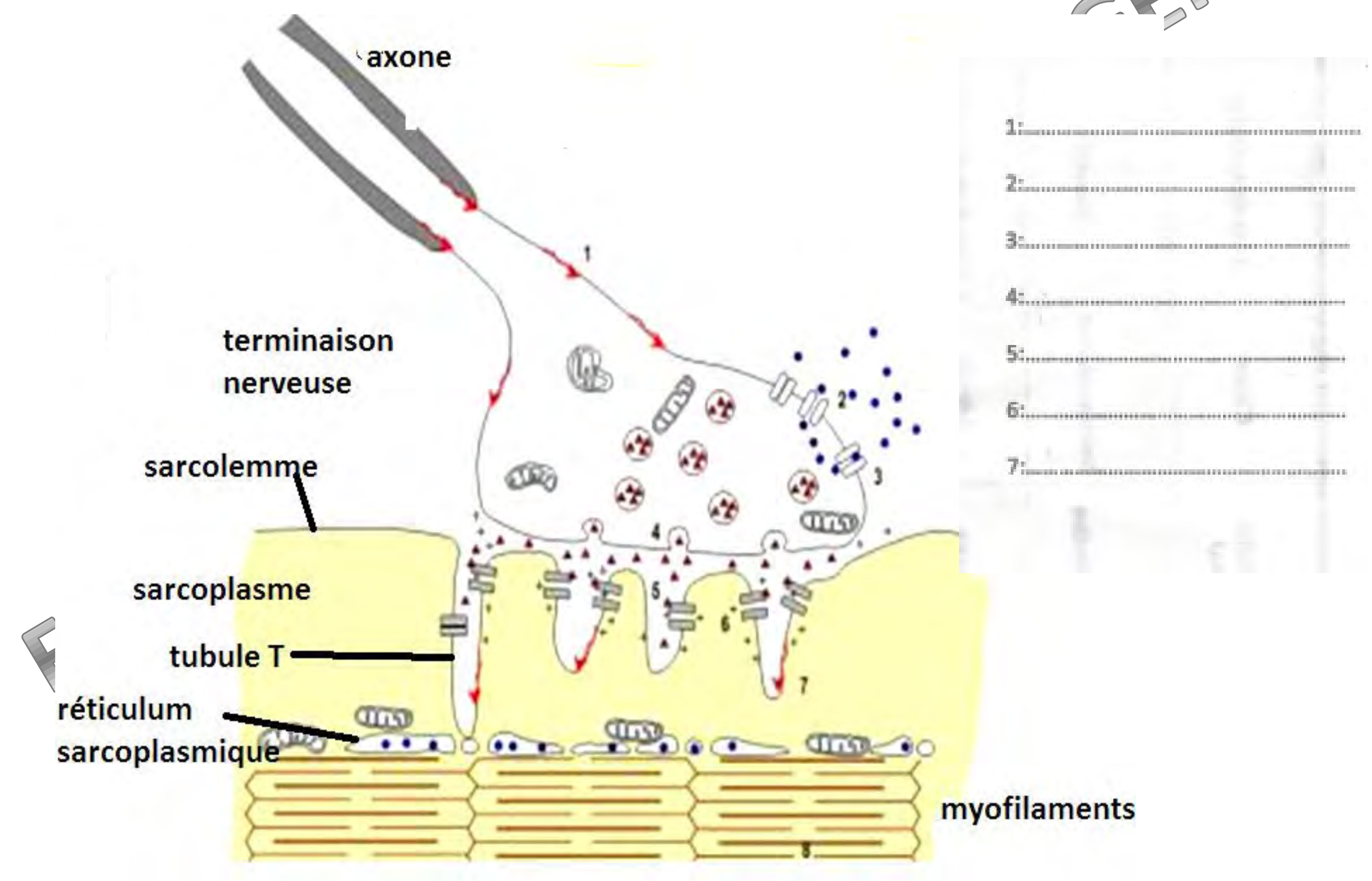
L’entrée du Ca++ extra cell. déclenche l ’ouverture d’un canal de libération du Ca++ sur la membrane du RS . Le Ca++ permet l’interaction actine –myosine : c’est la contraction



Couplage excitation - contraction



Les canaux ioniques impliqués dans la propagation de l'influx nerveux dans la jonction neuromusculaire



Mécanisme d'activation de la cellule musculaire squelettique par l'arrivée d'un potentiel d'action

- L' arrivée de l'influx nerveux vers les terminaisons nerveuses induit la dépolarisation de la membrane pré synaptique .
- Ouverture des canaux Ca++ potentiels dépendants, entrée de Ca++ et augmentation de la concentration intracellulaire .
- Exocytose des vésicules et libération de l'ACH dans la fente S
- Fixation de l'Ach sur son récepteur ligand – dépendant au niveau de la membrane post- synaptique de la cellule musculaire
- Ouverture du canal et entrée passive d'ions Na+ et dépolarisation locale de la membrane musculaire (sarcolemme).
- Ouverture d'autres canaux Na+ potentiels -dépendants et entrée d'ions Na+ supplémentaires et propagation de la dépolarisation jusqu' aux tubules T
- Activation des canaux Ca+2 à la base des tubules T et entrée du Ca++ extra cell. ⟹ ouverture d'un canal de libération du Ca++ sur la membrane du R S .
- Sortie des ions Ca++ du R S et augmentation de la concentration Sarcoplasmique en Ca++ .

- **Fixation des ions Ca++ sur les microfilaments d'actine et contraction musculaire (= réponse cellulaire) .**
  Voir cours cytosquelette

Exercice

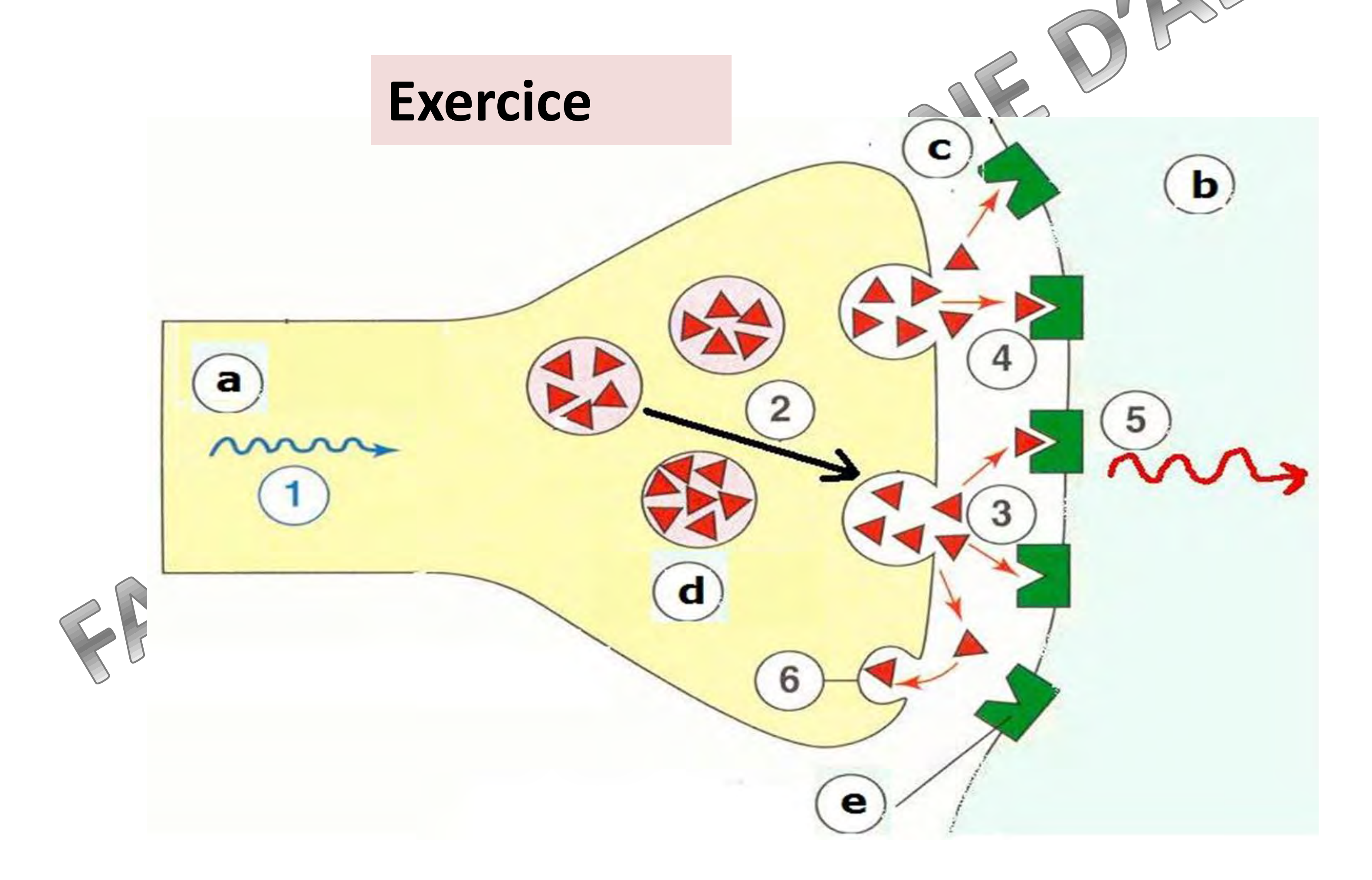


Tableau représentant quelques exemples de molécules signal et leurs effets biologiques

Molécule signal	Classe	Lieu de synthèse	Cellule cible	Classe du récepteur membranaire	Effet physiologique
Acétylcholine (ACh)	Neurotransmetteur	Neurones	Neurones -		
			Cell. Musculaire squelettique	Récepteur canal ligand dépendant (nicotinique)	Contraction musculaire
			Cellule musculaire cardiaque	Récepteur GPCR (muscarinique)	Relâchement du muscle cardiaque
Glucagon	Hormone peptidique	Cellules α des ilots de Langerhans pancréatiques	Hépatocytes Cell. musculaire squelettique	Récepteur GPCR	Hyperglycémiant
Insuline	Hormone polypeptidique	Cellules β des ilots de Langerhans pancréatiques	Hépatocytes	Récepteur enzyme	Polymérisation du glucose en glycogène
			Cell. musculaire Squelettique		Contraction musculaire
			Adipocyte		Exocytose des vésicules à Glut 4
Vasopressine	Neurohormone peptide	Noyaux de l'hypothalamus	Hépatocyte	Récepteur GPCR	glycogénolyse
			Rein		Antidiurétique Glut 2
			Muscle lisse		Vasoconstriction